

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 30

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Traitement du Syndrome Tardif de la Diphtérie
(PARALYSIES DIPHTÉRIQUES)
par l'Anatoxine diphtérique et la Strychnine

(Travail de la Clinique Médicale Infantile)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le Avril 1940

PAR

BERTRAND SAVE

Né le 24 Septembre 1912, à BEAURECUEIL (B.-du-Rh.)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. P. GIRAUD, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		MONGES,		
		MOIROUD, RECORDIER,		

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, rue Paradis

1940

**Travail du Service de Clinique de Médecine
des Enfants**

Professeur : P. GIRAUD

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du Traitement du Syndrome Tardif de la Diphtérie
(Paralysies Diphtériques)
par l'Anatoxine diphtérique et la Strychnine**

Travail du Service de Clinique de Médecine
des Enfants

Professeur : P. GIRARD

CONTRIBUTION A L'ETUDE
du Traitement du Syndrome Tardif de la Diphtérie
(Paralysies Diphtériques)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Traitement du Syndrome Tardif de la Diphtérie
(PARALYSIES DIPHTÉRIQUES)
par l'Anatoxine diphtérique et la Strychnine

(Travail de la Clinique Médicale Infantile)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le Avril 1940

PAR

BERTRAND SAVE

Né le 24 Septembre 1912, a BEAURECUEIL (B.-du-Rh.)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. P. GIRAUD, *Président*

MONGES,

MOIROUD,

RECORDIER,

Assesseurs.

MARSEILLE

Imprimerie Ant. GED

48, rue Paradis

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	VIGNE
-------------------------------	-------

Agrégés en exercice

MM. J. PIERI	MM. POINSO	MM. FIGARELLA	MM. CHOSSON
JAYLE	DUBOULOZ	SALMON	IMBERT
MOIROUD	SAUTET	PAILLAS	AUDIER
CARCASSONNE	BALANSARD	ARNOUX	DOR
BERTHIER	BRAHIC	DELPHAUT	RECORDIER

Agrégé libre

M. QUINTARET

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	DERRIEN
-----------------------	---------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	QUINTARET
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT



A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MON FRERE

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur Paul GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici avec nos sentiments de respectueuse affection, l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur P. MOIROUD

Monsieur le Professeur Y. BOURDE

Monsieur le Docteur J. COMBES

Monsieur le Professeur J. MONGES

Monsieur le Professeur V. AUDIBERT

Monsieur le Professeur P. GIRAUD

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

A CEUX QUI M'ONT PREPARE AUX CONCOURS :

Monsieur le Docteur G. MONTFORT

Monsieur le Docteur HAIMOVICI

Monsieur le Professeur Agrégé J. FIGARELLA

Monsieur le Docteur G. DUMON

Monsieur le Docteur H. LUCCIA

A MES AMIS

A MON JURY DE THESE

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Le problème du traitement des paralysies diphtériques est encore plein d'inconnus.

La difficulté de l'étude de leur pathogénie, la divergence des résultats obtenus par diverses thérapeutiques, le fait enfin que certaines paralysies non traitées guérissent d'elles-mêmes après un temps plus ou moins long, rendent difficile cette étude.

La thérapeutique des paralysies diphtériques est née avec la découverte du sérum antitoxique de Roux — Les succès qui lui furent attribués ont été nombreux ; pour certains cependant, le sérum restait une arme inefficace (Rist et Dopter (1905). On se tourna alors vers d'autres thérapeutiques soit spécifiques (vaccinothérapie), soit non spécifiques (strychnine, toni-cardiaques, etc., etc.).

C'est dans le Service de notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD, que nous avons pu étudier la thérapeutique : anatoxine diphtérique et strychnine. Elle nous a paru donner le plus grand nombre de résultats favorables.

Qu'il nous soit permis de remercier notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD qui, après nous avoir laissé suivre dans son service le traitement des paralysies diphtériques, a bien voulu nous guider par ses conseils éclairés.

PLAN

Nous diviserons notre travail en trois parties :

La première sera consacrée à l'étude du syndrome clinique des paralysies diphthériques et de leur pathogénie encore si discutée.

La deuxième comprendra les différentes thérapeutiques des paralysies diphthériques employées jusqu'à ce jour.

La troisième sera l'exposé de la méthode de traitement par l'anatoxine et la strychnine. Nous étudierons d'abord les bases thérapeutiques, la technique du traitement, les observations antérieures, les observations recueillies dans le service de Monsieur le Professeur GIRAUD ; enfin, les résultats.

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE PREMIER

SYNDROME CLINIQUE DES PARALYSIES DIPHTERIQUES

Les paralysies diphtériques avaient été reconnues depuis longtemps : GHISI (1747), CHOMEL (1748), MARTEAU DE GRANVILLIERS (1767).

Parmi ces cliniciens, aucun n'établit le lien qui unissait la paralysie à l'angine diphtérique elle-même.

La thèse de MAINGAULT (1854), donne une description excellente de ces paralysies.

Enfin, à la suite de la découverte de la toxine par ROUX et YERSIN (1888), de nombreux expérimentateurs recherchèrent la pathogénie de ces accidents.

Plus récemment, les recherches de DEBRÉ, RAMON et UHRY (Thèse de UHRY, Paris 1933) vinrent donner un nouvel aspect à la question.

Fréquence :

La fréquence des paralysies diphtériques est variable selon les statistiques.

Statistique du Pavillon de la diphtérie à Marseille (P^r CASSOUTE) :

1922 : 2	% des diphtéries font une paralysie	
1924 : 4,85	%	—
1926 : 3,63	%	—
1929 : 3,86	%	—
1930 : 6,56	%	—

Statistique de CADET DE GASSICOURT :

937 diphtéries — 128 paralysies (soit une fréquence de 13 %).

Statistique Hôpital Trousseau :

1930 : 14	% des diphtéries font une paralysie	
1931 : 12	%	—
1932 : 21	%	—

Statistique Hôpital enfants malades :

1933 : 30	% des diphtéries font une paralysie	
1934 : 14	%	—
1935 : 15	%	—

SANNÉ note sur 1.382 cas : 155 paralysies.

L'emploi du sérum, en supprimant l'énorme mortalité diphtérique, a permis à ces malades d'atteindre le stade où se développent la plupart des paralysies. « L'ère sérique a permis d'observer une proportion de paralysies diphtériques relativement grande » (AVIRAGNET - P.-L. MARIE). Ce fait explique les différences de chiffres obtenues dans les statistiques précédentes.

Circonstances étiologiques :

Certaines épidémies paraissent donner un plus grand nombre de cas de paralysies diphtériques, ce qui a fait écrire à RUAULT : « La fréquence des paralysies est susceptible de grandes variations suivant les années ou les épidémies. Dans certaines épidémies, elle a pu être

accrue au point que tous les malades guéris ont été atteints d'accidents paralytiques ».

L'âge du sujet paraît avoir une influence sur l'apparition des paralysies diphtériques. Pour LANDOUZY, l'adulte est plus fréquemment atteint ; pour ROGER, on les observe chez l'adulte dans 19 % des cas ; chez l'enfant dans 10 %. Pour AUBERTIN, cette fréquence n'est qu'apparente.

L'association d'autres maladies (Rougeole - érysipèle) est, pour LEREBoullet, un facteur prédisposant à l'apparition des paralysies diphtériques.

DATE D'APPARITION DES PARALYSIES

Les paralysies diphtériques peuvent se manifester à des stades différents de la maladie.

Au cours du stade primitif : c'est surtout la paralysie du voile que l'on observe. Pour mémoire, nous citerons la paralysie angineuse (SÉE et DE LAVERGNE), qui apparaît en même temps que l'angine et qui est plutôt une manifestation du phénomène de Stokes qu'une intoxication diphtérique. Elle n'est pas spécifique.

Ces paralysies du stade primitif se manifestent en général quelques jours après l'apparition de la diphtérie (3 à 5 jours).

Au cours du stade secondaire, vers le 10^e jour après le début de l'angine, alors que les signes locaux ont à peu près disparu, il peut apparaître des paralysies soit du voile seulement, soit des membres inférieurs.

Si l'angine a été fruste, elle peut passer inaperçue et le diagnostic de diphtérie est porté de façon rétrospective lors de l'apparition d'une paralysie.

Ces deux formes de paralysies du stade primitif et secondaire nous occuperont peu ici, seules les paralysies du stade tardif de la diphtérie feront l'objet de ce travail.

Elles apparaissent vers le 15^e jour et sont les plus à craindre, car elles tendent à se généraliser et à gagner l'arbre respiratoire et le cœur.

Elles font en général suite à une angine d'allure sévère, parfois du type malin d'emblée. Leur délai d'apparition va du 15^e au 52^e jour.

C'est sur elles que la méthode anatoxine et strychnine semble avoir le plus d'action. Si au point de vue curatif, nous ne semblons pas avoir trouvé de remèdes contre de telles manifestations de la diphtérie, au point de vue préventif, par contre, la méthode anatoxine et strychnine paraît donner d'excellents résultats, puisque au cours de notre séjour dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD, nous n'avons pas observé un seul cas de paralysie de la phase tardive de la diphtérie.

SIEGE DES PARALYSIES

Le siège de la paralysie est, dans certains cas, déterminé par le siège de l'inoculation diphtérique :

Paralysie du voile unilatérale et angine unilatérale (ROGER - BABONNEIX).

Paralysie du larynx et croup (MARFAN).

Paralysie du bras et diphtérie du doigt (PATERSON).

L'apparition de la paralysie diphtérique se fait le plus souvent du côté du voile ; elle est parfois précédée par quelques prodromes : pâleur, bradycardie, augmentation albuminurie (ROGER). Elle peut : soit rester localisée au voile, soit s'étendre à d'autres groupes musculaires, ce qui a fait classer les paralysies diphtériques en formes localisées et formes généralisées.

L'hémiplégie diphtérique (ROLLESTON - DYNKIN), due à une thrombose artérielle ou à une hémorragie cérébrale n'entre pas dans le cadre des paralysies diphtériques.

FORMES CLINIQUES DES PARALYSIES DIPHTERIQUES

1° *Formes localisées :*

Paralysie du voile du palais : Elle est la plus fréquente. CADET DE GASSICOURT la relève 103 fois sur 128 paralysies diphtériques, ROGER 41 fois sur 42 paralysies diphtériques. Pour MARFAN, il est rare que la paralysie soit strictement localisée au voile, le pharynx et l'orifice supérieur du larynx sont le plus souvent simultanément atteints.

Les troubles entraînés par cette paralysie se manifestent du côté de la phonation et de la déglutition. Du côté de la phonation, la prononciation des consonnes, des labiales surtout (B et P) est la plus défectueuse. Le voile paralysé ne peut plus s'appliquer sur la paroi postérieure du pharynx, l'air s'échappe en partie par les fosses nasales et le courant d'air expiratoire, ainsi affaibli ne peut plus déterminer la formation de ces consonnes, qui est due au passage de l'air dans une partie rétrécie de la région phonatrice supérieure où la langue en se portant sur la voûte palatine et les arcades dentaires, les lèvres en se rapprochant forment de véritables glottes temporaires.

De plus, les voyelles A - E - O sont remplacées par des sons nasaux an - eun - on - donnant une voix nasonnée, caractéristique des paralysies du voile du palais.

Du côté de la déglutition, le voile paralysé ne pouvant obturer le cavum, il y a reflux des liquides par le nez - parfois, introduction de particules alimentaires

dans la trachée (pouvant entraîner des accès de toux ou des accidents broncho-pneumoniques).

Le sommeil s'accompagne d'un ronflement sonore, le malade ne peut plus siffler.

La succion est impossible et ce trouble est grave chez le nourrisson dont l'alimentation devient impossible.

L'obstruction des narines du sujet (en suppléant à l'inocclusion du cavum par le voile paralysé) fait disparaître tous ces troubles.

A l'examen de la gorge, on aperçoit un voile abaissé, immobile, pâle, la luette est flasque et allongée ; elle traîne parfois sur la base de la langue en provoquant des nausées.

L'anesthésie de la muqueuse se révèle en touchant le voile avec un crayon (elle explique l'absence du réflexe pharyngien).

Pour AUBERTIN, il y a plutôt parésie et hypotonie que paralysie du voile. Dans le cas de paralysie unilatérale, l'arc palatin du côté paralysé est abaissé, la luette est déviée du côté sain.

Cette paralysie dure de quatre à vingt-cinq jours, parfois elle atteint un mois ou deux. Elle reste rarement localisée et s'étend souvent en donnant les formes suivantes qui sont les formes généralisées.

2° *Formes généralisées :*

Nous les classerons selon leur extension.

I. - PARALYSIES OCULAIRES :

Le type est la paralysie de l'accommodation.

Elle est le plus souvent bilatérale, caractérisée par une presbytie d'apparition brusque. Les réactions pupillaires à la lumière et à la convergence sont intactes.

On a aussi signalé des cas de paralysie du muscle irien avec mydriase, très rarement, inégalité pupillaire.

La musculature extrinsèque est très rarement atteinte; la sixième paire est plus souvent touchée que la troisième ; l'ophtalmoplégie complète est exceptionnelle.

La diplopie, le strabisme se voient plus fréquemment que le ptosis.

Le regard a un aspect particulier : il y a saillie des globes oculaires, lenteur des mouvements, ce qui a fait comparer cet œil à un « œil de poupée » (WIDOWITZ).

Ces paralysies oculaires guérissent en général de façon spontanée ; celles de l'accommodation durent de trois à quatre semaines ; exceptionnellement, davantage.

II. - PARALYSIES DES MEMBRES INFÉRIEURS :

La paraplégie est le symptôme prédominant de la paralysie généralisée.

Cette paraplégie reste incomplète et dissociée, souvent, la motilité n'est pas tout à fait abolie dans le territoire atteint, souvent tel groupe musculaire est atteint alors que tel autre est respecté.

La sensibilité est plus ou moins touchée. Parfois, la sensibilité profonde est la plus atteinte entraînant des troubles ataxiques, ce qui a fait donner à cette forme de paralysie diphtérique le nom de forme pseudo-tabétique (JACCOUD, DEJERINE, LEVAL PICQUECHEF).

Les réflexes tendineux abolis donnent le signe le plus précoce de cette paraplégie.

Ces paraplégies peuvent se présenter sous trois types :

A) *Forme latente.*

Se manifeste par une abolition des réflexes tendineux, quelques troubles sensitifs subjectifs : fourmillements, douleurs.

Parfois, tous ces signes disparaissent ; parfois, au contraire, cette forme n'est que le premier stade des formes suivantes.

B) *Forme paralytique.*

Type de paraplégie flasque. — Pour MATHIEU, son apparition est toujours précédée de troubles sensitifs : fourmillements, sensation de chaleur ou de froid, engourdissement. La pointe du pied est tombante. il y a du steppage dans la marche.

Dans une autre forme, plus spéciale à la diphtérie, l'atteinte est plus diffuse (extenseurs et fléchisseurs), le malade avance en traînant ses pieds par la pointe ou le bord interne.

Si elle existe, l'atrophie musculaire est peu marquée, non systématisée à un groupe.

L'examen électrique indique que la R. D. est le plus souvent absente ; il y a diminution ou abolition de la contractilité faradique.

Les masses musculaires et les troncs nerveux sont douloureux à la pression.

A l'extrémité distale des membres existent des zones d'anesthésie ou d'hypoesthésie. Le malade ne sent plus le sol et croit marcher sur du coton.

C) *Forme pseudo-tabétique.*

La motilité est peu ou pas touchée, la force musculaire segmentaire est bonne, l'atrophie à peine sensible.

Le trouble moteur provient surtout de l'atteinte des sensibilités profondes (sens kinesthésique surtout). La démarche est incoordonnée, le signe de Romberg positif ; en un mot, on y retrouve tous les signes du tabès : perte du sens des attitudes, anesthésie osseuse, abolition des réflexes. Parfois, l'ataxie gagne les membres supérieurs et le malade peut présenter des paralysies oculaires.

L'évolution de ces paralysies se fait en un temps très variable de six semaines à un an. Leur régression a une allure très capricieuse.

3° *Formes rares :*

Les formes de paralysies que nous venons de décrire sont les formes classiques ; il en est d'autres qui sont plus rarement observées.

A) *Paralysie des membres supérieurs.*

La prédominance des troubles est aux extrémités. La paralysie s'annonce par la disparition des réflexes du poignet et du coude.

Il y a des troubles des sensibilités (superficielle et profonde) avec grosses perturbations du sens stéréognostique.

ESPRIT a signalé un cas de paralysie isolée du circonflexe.

B) *Paralysie du cou.*

Elle entraîne un ballotement de la tête que le sujet est dans l'impossibilité de soutenir. Pour MATHIEU, la paralysie serait prédominante sur les muscles fléchisseurs de la tête.

C) *Paralysie de la face.*

Uni ou bilatérale, elle affecte le type périphérique quand elle ne coïncide pas avec une hémiplegie.

Lorsqu'elle est bilatérale, le sujet a un aspect hébété, la salivation est continue, il y a des troubles de la mastication.

D) *Paralysie des muscles du tronc.*

Divers groupes musculaires peuvent être atteints : muscles vertébraux par exemple, dont la paralysie entraîne une incurvation du rachis.

Muscles intercostaux dont l'atteinte se révèle par l'immobilité du thorax dans l'inspiration.

Si le diaphragme est touché, la respiration devient très pénible : « Le malade avale son diaphragme » (DUCHENNE DE BOULOGNE). L'abdomen se gonfle pendant l'expiration et se creuse pendant l'inspiration. La voix est faible, la toux étouffée. Cette paralysie, souvent associée à celle des intercostaux, amène parfois la mort par les troubles dyspnéiques qu'elle entraîne ; la fréquence des lésions pulmonaires (broncho-pneumonie de déglutition), qui accompagnent la paralysie vélo-palatine, viennent encore aggraver ces troubles, et la mort peut survenir par asphyxie.

E) *Paralysies du larynx.*

Elles sont graves, presque toujours mortelles.

La paralysie des muscles du larynx entraîne de l'aphonie, de la toux lors de la déglutition et parfois de la dyspnée due à la paralysie des muscles abducteurs des cordes vocales.

Si les constricteurs sont atteints, le maintien du tube laryngé est impossible et la trachéotomie devient indispensable.

Les troubles de la déglutition sont alors importants : « Le bol alimentaire n'éveille plus le réflexe constricteur pharyngien que lorsqu'il a pénétré jusqu'aux régions inférieures qui ont conservé leur sensibilité, mais lorsque la contraction se produit à ce niveau, le constricteur supérieur parésié reste plus ou moins inerte et le bol alimentaire risque d'être repoussé en haut au lieu de pénétrer dans l'œsophage » (RUAULT).

Cette atteinte des muscles du larynx est d'autant plus grave qu'elle est l'apanage des paralysies extensives du syndrome tardif de la diphtérie.

Elle précède en général de peu l'atteinte des muscles bronchiques et thoraciques et la mort du malade en 24 ou 48 h. par asphyxie (13 décès sur 19 cas - HO TA KHANH).

F) *Localisations très rares des paralysies.*

Au niveau de la langue, on a signalé la paralysie d'un des muscles hyo-glosse (HAMBURGER). MARFAN et KRIEGER relatent des cas où la paralysie atteignait l'œsophage.

KRIEGER, dans un cas où le cardia était intéressé, a pu observer des vomissements provoqués uniquement par les changements de position dans l'attitude assise.

Les sphincters sont rarement pris ; on a pu cependant noter des cas de constipation opiniâtre ; incontinence des matières et de l'urine.

ROGER a observé un malade qui avait perdu le besoin d'uriner.

L'atteinte des nerfs sensoriels est exceptionnelle.

L'anosmie et l'agueusie signalés par HANSEMAN, l'ana-cousie signalées par CAMP sont des cas très rares.

CHALIER et NOVÉ JOSSEMAND, ont signalé un cas de paralysie diphtérique qui, par son évolution, simulait une paralysie ascendante de LANDRY. Dans ces cas,

après atteinte des membres inférieurs, les membres supérieurs sont pris et le malade meurt de troubles bulbaires.

TROUBLES CARDIAQUES

On ne peut terminer cette étude clinique des paralysies diphtériques, sans parler des troubles cardiaques qui viennent fréquemment s'ajouter au tableau des paralysies diphtériques.

Ils ont d'ailleurs été décrits sous le nom de forme cardio-pulmonaire de la diphtérie, forme cardiathique. MARFAN les groupe sous le nom de syndrome pulmonaire de la diphtérie maligne.

A la convalescence d'une diphtérie, on note de la pâleur, une asthénie de plus en plus marquée, puis le pouls devient petit et rapide. Les jours suivants, le foie augmente de volume, puis s'annonce la défaillance cardiaque ; le pouls devient filiforme et irrégulier. L'enfant succombe dans le collapsus, après une syncope ou après avoir fait un effort (s'asseoir sur son lit, vomissement). AVIRAGNET et LUTEMBACHER ont étudié des arythmies liées, les unes à l'hyperexcitabilité du faisceau de His, d'autres à un trouble de la conductibilité.

On observe parfois aussi de la tachy ou de la bradycardie.

THIERS et le Professeur ACHARD ont montré les résultats intéressants obtenus dans ces cas par la recherche du réflexe oculo-cardiaque et l'épreuve à l'atropine. Chez un sujet normal, l'injection d'atropine paralyse le pneumogastrique, le pouls devient plus rapide par libération du sympathique (accélérateur), que ne freine plus le pneumogastrique (modérateur).

De même, la compression des globes oculaires, en excitant le pneumogastrique, ralentit plus ou moins le pouls (réflexe oculo-cardiaque).

L'atteinte toxique du pneumogastrique se voit dans la diphtérie, même dans les cas les plus bénins, expliquant la tachycardie presque toujours observée.

Le réflexe oculo-cardiaque chez un diphtérique est à peu près nul, de même, l'épreuve à l'atropine.

EVOLUTION

L'évolution de ces paralysies diphtériques est essentiellement capricieuse. On ne peut prévoir quelles seront les localisations successives, quelle sera la marche de la régression.

Les formes du stade primitif, lorsqu'elles ne sont pas dues à une angine sévère, sont le plus souvent bénignes, guérissant en deux à trois semaines.

Les formes du stade secondaire sont déjà plus longues ; lorsqu'elles sont généralisées, elles durent plusieurs mois.

Les formes du stade tardif enfin, qui lorsqu'elles sont à tendances extensives, sont les plus graves, durent de quatre à six semaines à plusieurs mois.

LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN AU COURS DES PARALYSIES DIPHTERIQUES.

Le liquide céphalo-rachidien a été souvent étudié au cours des paralysies diphtériques (CHAUFFARD, RAVAUT, OPPENHEIM, DE KAPETIS). Jamais le bacille de LOEFFLER n'a été trouvé dans ce liquide. Le plus souvent, on n'a trouvé que des modifications cytologiques et chimiques.

La lymphocytose reste modérée, elle varie entre 4 et 30 éléments par mm³ à la cellule de Nageotte. Cette réaction est fugace et inconstante. MARFAN, DE MASSARY, REGON ne l'ont pas observée.

L'hyperalbuminose oscille entre 0 gr. 40 et 2 gr. 48 par litre (Rachialbuminomètre de SICARD). DE LAVERGNE trouve une hyperglycorachie constante précoce et persistante avec dissociation albumino-cytologique.

DIAGNOSTIC

En présence d'une paralysie survenant chez un sujet diphtérique ou au déclin d'une diphtérie, il est parfois nécessaire d'envisager une origine autre que la toxine diphtérique dans la production de ces paralysies.

Les paralysies sériques :

Elles apparaissent après une injection ou une réinjection de sérum. Leur début est précédé d'accidents sériques (fièvre, érythèmes, arthralgies). Le plus souvent, elles frappent les membres supérieurs, commencent par de vives douleurs au niveau de la racine des membres, puis apparition de paralysie du bras (paralysie du plexus brachial, type supérieur).

Elles se compliquent d'une atrophie musculaire marquée. Elles siègent plus rarement aux membres inférieurs. Leur évolution est longue.

Ces caractères : douleur, atrophie, longue évolution, les font aisément distinguer des paralysies diphtériques.

La poliomyélite antérieure aiguë.

S'accompagne d'un syndrome infectieux général initial, d'une extension rapide, puis de la régression de la paralysie. En même temps, atrophie musculaire marquée, R. D. très marquée.

La notion d'épidémicité intervient encore pour préciser ce diagnostic.

Le syndrome de GUILLAIN et BARRÉ.

Polyradiculo névrite curable. Caractérisé par des algies radiculaires disséminées, douleurs vives à la pression des masses musculaires, paraplégie flasque. Souvent apparition précoce de paralysie faciale.

Affection due à un virus neurotrope non identifié. Evolue par épidémies d'allure bénigne. Se termine par la guérison en quelques semaines.

Chez l'adulte :

Les polynévrites (alcooliques surtout), ont de nombreux points communs avec les paralysies diphtériques. L'anamnèse (éthylisme, saturnisme), permet cependant de préciser l'origine de la paralysie.

Le Tabès :

Il est difficile à distinguer de la forme pseudo-tabétique des paralysies diphtériques. Le signe d'Argyll Robertson, la réaction de Bordet Wassermann positive, les examens du liquide céphalo-rachidien permettent cependant de reconnaître l'origine syphilitique.

PRONOSTIC

Considérées souvent comme bénignes, les paralysies diphtériques n'en ont pas moins une gravité assez importante, puisque SANNÉ donne une statistique avec 12 % de morts. La mort survient soit par paralysie des muscles inspiratoires (paralysies du syndrome tardif), troubles cardiaques avec syncope (le plus souvent), soit par complications broncho-pulmonaire.

La nature de l'angine primitive (angine maligne ou angine sévère avec fausses membranes brunâtres), l'existence de troubles cardiaques précoces (bradycardie), la tendance extensive des paralysies sont des éléments qui nous permettent de porter un pronostic sévère.

CHAPITRE II

PATHOGENIE DES PARALYSIES DIPHTERIQUES

Les paralysies diphtériques ont suscité chez ceux qui les observèrent, de nombreuses théories relatives à leur pathogénie. Ces recherches sont cependant restées obscures jusqu'à la découverte de ROUX et YERSIN (1888).

Nous ne ferons que citer les théories anciennes :

TROUSSEAU en fait avec raison une conséquence de l'intoxication diphtérique, sans en expliquer le mécanisme.

SAINCLAIR les rapporte à des lésions de méningite ; pour GUBLER enfin, elles sont dues à un simple trouble fonctionnel.

ROUX et YERSIN, en découvrant le bacille et sa toxine, donnent un apport important à la question et précisent par leurs expériences cette pathogénie.

Pour d'autres auteurs, le sérum antidiphtérique employé dans le traitement de l'angine serait souvent à l'origine de la paralysie diphtérique; en faveur de cette thèse, on fait valoir la plus grande fréquence des paralysies diphtériques depuis la sérothérapie et leur apparition fréquente au moment des accidents sériques, mais cette apparence de fréquence plus grande est due au fait que depuis l'apparition du sérum, le nombre de malades mis à l'abri de la mort est plus grand, ce qui leur permet de faire des paralysies.

Quelle va être l'action du bacille de Loeffler dans la production des paralysies ? Le germe agit-il par lui-même ou par sa toxine ?

BARBIER et TOLLEMER, BOUCHUT et POTY ont pu mettre en évidence dans les centres nerveux de sujets morts de paralysies diphtériques des bacilles de Loeffler ; ces bacilles ont été le plus souvent rencontrés dans la région bulbo-protubérantielle (47 %), dans la protubérance (30 %) dans le bulbe.

Ces constatations qui montrent le bacille localisé dans les régions nerveuses centrales qui président aux mouvements des territoires périphériques paralysés ont une certaine valeur en faveur du rôle du bacille lui-même dans la production des paralysies. Le fait que RICHARDIÈRE trouve, chez des sujets qui n'avaient pas présenté de paralysie, des bacilles dans les centres nerveux, ne permet plus d'accorder grand crédit à cette théorie.

Cependant, depuis les expériences de ROUX et YERSIN, depuis la découverte de la toxine diphtérique, on admet le plus souvent, à l'heure actuelle, que c'est la toxine seule qui cause les paralysies.

En injectant cette toxine à des chiens ou des lapins, ROUX et YERSIN obtiennent toujours des paralysies ; en dosant la quantité de toxine injectée, ces auteurs obtiennent des paralysies plus ou moins étendues, mais ces paralysies n'ont pas la même évolution que les paralysies observées chez l'homme (les paralysies expérimentales sont précoces, à marche ascendante, totales et rapidement mortelles, alors que les paralysies humaines sont généralement tardives, incomplètes, limitées) ; aussi, EHRLICH veut-il trouver dans la toxine trois éléments :

A. - La toxine véritable :

Donne les paralysies expérimentales.

B. - La toxone :

Donne les paralysies cliniques.

C. - Une toxoïde :

Inoffensive.

Pour RIST, il y aurait une toxine, vraie cause des paralysies précoces et une endotoxine lentement diffusible agissant tardivement et cause des paralysies tardives.

Malgré ces divergences sur la nature exacte de la toxine en cause, la majorité des auteurs reconnaît cette toxine comme cause des paralysies diphtériques.

Quelle va être la voie suivie par cette toxine pour causer les paralysies ? :

VOIE SANGUINE

ROUX et YERSIN, en produisant des paralysies diphtériques par injection sous-cutanée ou intra-veineuse de toxine, ont démontré la possibilité de transmission par voie sanguine, mais nous avons déjà vu que les paralysies ainsi provoquées sont très différentes des paralysies observées en clinique. De plus, au moment de l'apparition des paralysies, il n'existe souvent plus dans le sang trace de toxine ; il y a même, le plus souvent (dans les paralysies tardives), une quantité importante d'antitoxine, ainsi que le prouve la réaction de Schick, négative à ce moment. La toxine serait véhiculée par les globules rouges. En effet, les expériences de SCHMIDT et FJORD, NIELSEN, ont démontré l'affinité de la toxine plus grande pour les globules rouges que pour le plasma. C'est ce qui a permis à ECK d'écrire : « Il est possible que toutes les fois que le plasma est peu riche en antitoxines, les globules rouges puissent fixer de la toxine et la disséminer dans l'organisme.

VOIE NERVEUSE

Elle paraît démontrée de façon certaine. PACCHIONI, MYA, puis BABONNEIX, UHRY et RAMON ont fourni de nombreux arguments en faveur de cette théorie.

Nous avons déjà dit dans l'étude clinique des paralysies diphtériques, que le siège de la paralysie était souvent fonction de la localisation de la lésion initiale : BABONNEIX, en injectant de la toxine dans le sciatique gauche du lapin, obtient une paralysie de la patte postérieure gauche, puis de la patte postérieure droite.

Le retard de l'apparition des paralysies (dans le cas de transmission par voie nerveuse) est expliqué de plusieurs façons.

Pour UHRY, « il faut que l'altération atteigne un certain nombre de fibres pour se manifester cliniquement ».

Pour ECK, la cellule nerveuse posséderait des graisses phosphorées, susceptibles d'emmagasinier la toxine sous forme de combinaison atoxique. Cette combinaison pourrait se dissocier sous l'influence de certaines causes et libérer la toxine. Parmi ces causes, on a voulu placer les accidents sériques. Il ne semble d'ailleurs pas que ces accidents sériques soient en cause dans l'apparition des paralysies diphtériques, mais on a pu prendre pour diphtériques des paralysies post-sériques.

Pour HO TA KHANH enfin, la cellule nerveuse peut tolérer pendant un certain temps la toxine sous forme de combinaison atoxique, mais si elle ne parvient pas à s'en débarrasser, elle devient malade, et c'est alors qu'apparaît la paralysie.

VOIE LYMPHATIQUE

La thèse de UHRY a mis au point la question de la marche suivie par la toxine le long des nerfs. Il semble qu'elle suit le courant lymphatique ascendant qui existe

dans la gaine péri-neurale des nerfs (AVIRAGNET) ; pour LAROCHE, ce serait par l'intermédiaire des lipoides tissulaires qu'elle se propagerait.

Cette théorie explique la période de latence qui existe entre le début de l'infection diphtérique et l'apparition de la paralysie, période pendant laquelle la toxine « est en marche » le long des nerfs (DE LAVERGNE).

Elle explique aussi la fréquence des réactions méningées au cours des paralysies diphtériques ; au moment où la toxine atteint les espaces sous-arachnoïdiens, elle les irrite (Lymphocytose, albumine).

Enfin, la toxine circulant à l'intérieur des gaines nerveuses échappe à l'action de l'antitoxine qui circule dans le sang (antitoxine produite par l'organisme ou par l'apport de sérum), d'où les échecs observés dans le traitement des paralysies diphtériques par le sérum.

Il nous faut aussi citer la théorie de WALSHE pour qui les paralysies diphtériques relèvent d'une double pathogénie : les paralysies localisées sont dues à l'atteinte des noyaux centraux par cheminement le long des nerfs ; les généralisées, plus tardives en général, sont dues au cheminement par voie sanguine et à une intoxication par conséquent généralisée.

La voie suivie par la toxine pour causer des paralysies diphtériques paraît donc être la voie nerveuse, mais quelle va être la partie du système nerveux qui sera atteinte.

LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU SYSTÈME NERVEUX AU COURS DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

A l'examen anatomo-pathologique du système nerveux, on trouve une vaso-dilatation intense de tout le système circulatoire de l'axe cérébro-spinal.

Au niveau de la moelle :

Lésions de poliomyélite antérieure ; les cellules nerveuses sont atrophiées ou disparues ; au niveau de la névroglie : prolifération des noyaux.

Dans la substance blanche : existence de granulations au niveau des cordons postérieurs et latéraux et des racines antérieures.

Au niveau des nerfs périphériques :

CHARCOT, DÉJERINE et PITRES ont mis en évidence des lésions de névrite wallérienne des racines et des nerfs et des lésions de névrite segmentaire périaxile.

Pour DÉJERINE, les lésions du névraxe sont primitives ; LUISADE et PACCHIONI, au contraire, soutiennent que la lésion de névrite est primitive, celle de la moelle secondaire. RAYMOND croit à des lésions inconstantes de cellulo-névrite.

Les travaux plus récents de DEBRÉ, RAMON et UHRV n'ont permis de trouver que des lésions manifestes des nerfs périphériques et des muscles correspondants, sans permettre d'observer des lésions centrales.

Pour GUILLAIN et LAROCHE enfin, il n'existe pas de lésion anatomique, c'est l'action physico-chimique de la toxine sur les centres nerveux qui est cause des paralysies diphtériques. La toxine est adsorbée par les noyaux qu'elle paralyse sans causer de lésion anatomique, ce qui explique la bénignité habituelle de l'évolution.

En terminant ce chapitre de pathogénie, nous tenons à faire remarquer combien cette question est discutée : Nature de la toxine ? Voie empruntée ? Centres nerveux atteints ? Lésions qu'elle y cause ? sont autant de chapitres encore mal connus.

Cette multiplicité de théories nous explique combien nombreux ont été les traitements employés en face d'un syndrome dont, au début, on ignorait tout de la pathogénie.

DEUXIEME PARTIE

**Traitement
des Paralysies Diphtériques**

CHAPITRE PREMIER

TRAITEMENT DES PARALYSIES DIPHTERIQUES JUSQU'A CE JOUR

En présence de ces paralysies diphtériques dont, jusqu'à aujourd'hui, on connaissait mal encore la pathogénie, de nombreuses thérapeutiques ont été essayées avec des succès plus ou moins grands.

Il existe d'ailleurs des cas de paralysies diphtériques (stade primitif et secondaire surtout), qui guérissent sans traitement et qui, pour certains, ont pu être considérés comme de véritables succès thérapeutiques.

La sérothérapie a été et reste encore la principale de ces thérapeutiques ; c'est par elle que nous commencerons l'étude du traitement des paralysies diphtériques ; nous étudierons ensuite les médications non spécifiques.

LA SEROTHERAPIE

Après la communication de ROUX (Congrès de Budapest, 1888), un oculiste allemand, Schmidt RIMPLER obtint, dans trois cas de paralysie diphtérique, des résultats satisfaisants par l'emploi du sérum.

PETIT, en 1897, utilise le sérum, à titre préventif, dans le traitement des paralysies diphtériques et dresse la statistique suivante :

Traitement par le sérum 2 jours après début diph-térie : 6,25 % de paralysies.

Traitement par le sérum 4 jours après début diph-térie : 24,7 % de paralysies.

Traitement par le sérum 5 jours après début diph-térie : 38,7 % de paralysies.

BALLAN (Thèse Bordeaux, 1906), déclare : « Le sérum antidiph-térique a une action manifeste contre les para-lyxies pouvant survenir pendant et après le cours de cette infection. Il annihile l'action nocive que possède la toxine diph-térique sur les centres nerveux des indi-vidus atteints ; même à haute dose, il n'a aucune action nocive sur l'organisme ».

MARDY, dans sa thèse, cite 20 observations traitées par le sérum et suivies de guérison.

C'est surtout COMBY qui précise l'importance de la sérothérapie.

En 1903, il fait paraître un mémoire intitulé : « Valeur thérapeutique de la sérothérapie dans la diph-térie ».

En 1907, il précise les règles de traitement :

1° Tout malade avec une paralysie diph-térique, quelle que soit sa date, sa forme, sa localisation, doit être sou-mis à des injections de sérum antidiph-térique.

2° Les injections doivent être répétées plusieurs fois, 3 à 5 jours.

3° Les doses employées à chaque injection doivent être de 10 à 20 cc.

4° La méthode peut être appliquée à tous les malades sans inconvénients : « La sérothérapie s'impose tou-jours en présence des accidents paralytiques ».

L'ère sérothérapique ouverte par COMBY eut de nom-breux partisans, parmi lesquels il nous faut citer : BARBIER, PILLON, SICARD.

On utilisa même diverses voies d'injection du sérum (intra-veineux : MOURIQUAND - intra-rachidien : WEILL - HALLE - sous-cutané - intra-musculaire : COMBY), dans le but de dissocier le complexe cerveau-toxine que Guy LAROCHE et GRIGAUT avaient pu, « in vitro », dissocier en présence d'un excès d'antitoxine.

A côté des partisans de la sérothérapie, il y eut ceux qui déniaient au sérum toute activité.

RIST et DOPTER affirment qu'il est inefficace en présence de paralysies constituées. Pour ces auteurs, la paralysie est due à une endotoxine — le sérum étant obtenu à partir d'une toxine soluble, reste sans action sur l'endotoxine, agent de la paralysie.

Pour ROLLESTON, le succès de la sérothérapie est dû moins à une action spécifique qu'à la psychothérapie.

SEVESTRE et MARTIN, dans le *Traité clinique des maladies de l'enfance* (édition 1904) écrivent : « Quant à l'action que l'injection de sérum peut exercer sur une paralysie diphtérique préexistante, nous pensons qu'il n'y a guère à y compter ; le sérum n'a plus de prise sur une lésion lorsqu'elle est constituée ».

HAGUENEAU publie une observation qui est un échec de la sérothérapie : « Paralysie primitivement localisée au voile, puis s'étendant aux membres inférieurs, aux muscles du tronc et aux membres supérieurs, malgré une sérothérapie prolongée pendant 11 jours et à la dose totale de 900 cc. ».

COMBY lui-même qui, en 1907, relevait 13 cas de paralysie traités par le sérum avec 13 guérisons, est obligé d'enregistrer en 1909 : 2 insuccès (attribués par lui au retard mis à effectuer les injections).

GRENET, dans une communication à la S. M. H. de Paris, remarque que la majorité des améliorations mises sur le compte de la sérothérapie sont survenues aux environs du 50^e jour, date à laquelle il est fréquent et

naturel de voir survenir une sédation de tous les phénomènes toxiques. Les accidents se produisant après le 52^e jour sont, en effet, pratiquement inexistants.

EXPERIENCES DE DEBRE, RAMON, UHRY

En présence de ces insuccès et de ces contradictions, DEBRÉ, RAMON et UHRY s'efforcèrent d'en trouver la cause. C'est dans la thèse de UHRY que nous avons relevé les expériences suivantes :

Dans la première série, l'auteur prouve que c'est bien la toxine qui cause la paralysie : Il emploie une toxine dont l'activité a été réduite par addition de formol en petite quantité (4,35 o/oo) et qui est restée 22 h. à l'étuve. Cette toxine tue le cobaye de 280 gr. à la dose de 1/8 cc. en 4 ou 5 jours.

Un centimètre cube de cette toxine en solution au 1/20 injecté dans le muscle de la patte postérieure droite du cobaye permet d'observer les réactions suivantes : jusqu'au 4-5^e jour, il ne se produit rien ; à ce moment, il y a apparition d'œdème autour du point injecté, puis impotence légère qui rétrocede en 3 à 4 jours.

Vers le 15^e jour (parfois plus tôt : 10^e jour ; parfois plus tard : 20^e jour), apparition des premiers signes de paralysie au niveau du membre où a été faite l'injection. L'animal nous permet alors d'observer les phénomènes suivants : « au repos, la patte postérieure droite est en extension, légèrement déjetée de côté. Chez l'animal en mouvement, elle conserve le plus souvent cette position, la face plantaire regardant vers le haut. De temps en temps, le cobaye la ramène sous le ventre ».

Puis il y a extension de la paralysie, le train postérieur se prend ; l'attitude de l'animal est alors caractéristique : « au repos, la partie postérieure du corps est flasque, inerte ; la patte antérieure conserve toute sa toni-

cité. - A la marche, la paralysie s'extériorise manifestement ; tantôt l'animal progresse par « à coups », par bonds, il prend appui sur son train antérieur pour tirer sa moitié postérieure, tantôt il rampe sur le sol en ondulant, les pattes postérieures en extension, les membres maintenus en flexion sous le corps..... puis le train antérieur est pris à son tour, l'animal chancelle, tombe sur le côté, se redresse, progresse à peine en rampant, puis l'impotence devient absolue, apparition de troubles cardio-pulmonaires, dyspnée, tachycardie, mort par syncope ou asphyxie (35 ou 40 jours après l'injection).

Si la dose de toxine injectée est plus considérable (1/15 cc. par exemple), l'évolution est plus rapide et la mort survient en 25 à 30 jours.

De même, en employant des doses de toxine plus faibles (1/30 cc.), la paralysie ne se manifeste que vers le 20^e ou 30^e jour, elle est le plus souvent localisée à la patte inoculée ; l'évolution se fait vers la guérison en 15, 20 jours.

Chez le lapin, ces expériences sont difficiles à réaliser, les paralysies localisées difficiles à obtenir ; elles ont une tendance extensive et évoluent vers la mort.

Le chien, par contre, est l'animal de choix pour l'expérimentation.

Injectons 1/10 cc. de toxine dans la patte du chien : 3 jours après, il y a une réaction douloureuse ; vers le 17^e jour apparaissent les premiers signes de paralysie qui s'accroissent les jours suivants, puis l'extension se fait analogue à la forme du cobaye.

Ces paralysies expérimentales, bien étudiées chez le cobaye et le chien, peuvent être comparées à celles observées chez l'homme qui, comme nous l'avons déjà montré dans l'étude clinique, apparaissent

17 à 20 jours après le début de la maladie, ont une localisation le plus souvent en rapport avec le siège de la lésion diphtérique initiale ; ont une évolution soit extensive (paralysie diphtérique généralisée), soit bien localisée, avec tendance à la régression et guérison spontanée.

Lorsque chez l'homme la mort survient au cours d'une paralysie diphtérique, elle se fait au cours d'une forme généralisée (comme chez le cobaye ou le chien).

Dans la deuxième série d'expériences, UHRY étudie l'action de la toxine chez des cobayes traités par le sérum antidiphtérique et il observe les faits suivants :

1. Cobayes ayant reçu une injection de sérum avant ou en même temps que l'injection de toxine : aucun cas de paralysie.

2. Injection de sérum faite de 1 à 10 heures après l'injection de toxine diphtérique : aucun cas de paralysie, sauf si la dose de sérum est très faible.

3. Injection de sérum faite plus de 10 heures après injection de toxine :

On observe que, quelle que soit la dose ou l'importance de la sérothérapie :

25 % des cobayes font des paralysies, si l'injection est faite 13 heures après l'injection de toxine.

33 % des cobayes font des paralysies si l'injection est faite 23 heures après l'injection de toxine.

100 % des cobayes font des paralysies si l'injection est faite 36 heures après l'injection de toxine.

De ces expériences, il résulte donc que le sérum a une action préventive sur l'apparition des paralysies, mais cette action est limitée dans le temps.

Enfin, dans une troisième série d'expériences, l'auteur recherche l'action curative du sérum.

Il inocule de la toxine au cobaye, au moment de l'apparition des paralysies, il injecte à un premier lot de cobayes une dose unique et forte d'antitoxine : 1.000 U. A.

Le deuxième lot reçoit des doses répétées pendant 10 jours : 100 U. A.

Enfin, le troisième lot ne reçoit pas de sérum et sert de témoin.

Dans ces trois cas, UHRY observe les mêmes résultats : « Le traitement sérique, dit-il, ne modifie en rien l'évolution des paralysies ».

Ces expériences qui condamnaient, ou du moins niaient de façon absolue l'efficacité du sérum devant des paralysies constituées, provoquèrent des réactions de la part de ceux qui avaient été les promoteurs de la méthode.

COMBY, se basant sur la guérison de paralysies tardives par le sérum, écrit : « La sérothérapie raisonnable, non massive, m'a donné de nombreux succès, et je ne suis pas le seul à les avoir obtenus. Je crois qu'il serait dangereux de proclamer la faillite de la sérothérapie antitoxique dans le traitement des paralysies diphtériques. Restant sur le terrain de l'observation clinique, je suis toujours persuadé de l'efficacité de la sérothérapie antidiphtérique dans les paralysies diphtériques et je continuerai à la pratiquer comme par le passé ».

En 1935, il écrit encore : « Voilà pourquoi, malgré les belles et savantes études de MM. DEBRÉ, RAMON et UHRY, je reste partisan convaincu et irréductible du traitement par le sérum des paralysies diphtériques ».

LESNÉ, dans une communication à la S. M. H. de Paris en 1935, estime que la sérothérapie est inutile lorsque

le malade a déjà reçu au cours de son angine, des doses de sérum suffisantes (R. de Schick négative). Si le malade a été insuffisamment traité ou non traité, la sérothérapie s'impose. Pour LESNÉ d'ailleurs, la strychnine joue le rôle le plus important dans le traitement des paralysies diphtériques.

MARCHAL, SOULIÉ et GRÜPPER, tout en reconnaissant comme DEBRÉ l'inefficacité du sérum, lui accordent cependant une grande valeur si, à son emploi, s'associe l'anesthésie générale.

Les expériences de DEBRÉ, RAMON et UHRY que nous venons de citer, ont permis de préciser la question de la pathogénie des paralysies diphtériques et de leur traitement par le sérum, mais elles ne peuvent pas s'appliquer à la clinique ou du moins très peu, car elles en diffèrent par de nombreux points :

I. - Les doses de toxine employées dans l'expérimentation sont élevées, la toxine est injectée en une seule fois par voie parentérale. Chez l'homme, les doses sont parfois peu élevées (angines banales) et déversées dans l'organisme de façon permanente, jusqu'à la disparition des germes au niveau du foyer d'infection.

II. - Les animaux de laboratoire offrent à l'infection un terrain neuf, qui n'a été encore touché par aucune infection. Chez l'homme, il y a dans l'organisme des anticorps et des antitoxines qui vont modifier l'action de la toxine.

III. - La toxine est injectée à l'animal à l'état pur. Chez l'homme, il y a, le plus souvent, association à d'autres microbes, tels que le streptocoque et les anaérobies.

Les résultats obtenus par les expériences de DEBRÉ, RAMON et UHRY ont précisé la question

des paralysies diphtériques, mais ils ne doivent pas faire oublier les constatations de la clinique.

LA STRYCHNINE

Elle a été employée par PAISSEAU et ses élèves au début de 1934, dans le traitement de la diphtérie maligne. Elle ne fait pas partie des médications spécifiques. Expérimentalement, l'injection simultanée de toxine et de strychnine ne modifie pas la D. M. M. de la toxine.

« L'action de la strychnine se porte essentiellement sur le système nerveux et, par son intermédiaire, sur un certain nombre d'organes. Cet alcaloïde produit une hyperexcitabilité réflexe de la moelle, du bulbe, des centres sensoriels » (Jannette WALEN).

GRENET l'emploie à dose minime : 1 à 4 mgr. Pour ARDISON, il faut employer la strychnine « avec prudence, mais largement et sans timidité ».

NEISSER conseille des doses plus énergiques : 3 injections de 3 mgr. par jour pendant 4 à 6 semaines.

Actuellement, nous employons la méthode suivante, qui ne nous a jamais donné d'accidents. On emploie le sulfate de strychnine en injection, de façon exceptionnelle, par voie buccale. On commence par des doses faibles que l'on augmente progressivement pour atteindre une dose maxima après laquelle on redescend à des doses moins élevées.

Pour tâter la tolérance du malade, on peut répéter plusieurs fois la même dose.

On commence par des doses faibles, 0,001 mgr. pour arriver, dans les cas graves, à des doses de 0,014 mgr. Selon la gravité, la première injection peut être forte d'emblée.

On continuera ces injections (à faible dose : 0,001 à 0,004) même après la guérison ; la strychnine agit alors par son action tonique générale, sur l'organisme tout entier.

Il ne faut cependant pas négliger la surveillance du malade, rechercher les moindres signes d'intoxication pour cesser aussitôt, si besoin, l'emploi de la strychnine.

On recherche les petits signes : vertiges - s. de Chvostek, hypertonie musculaire, qui doivent inciter à la prudence. A un degré plus avancé, on a de la raideur des membres, des secousses musculaires spontanées qui sont des signes de saturation et doivent faire baisser la quantité de strychnine injectée.

Si on se trouve en présence d'accidents graves, survenant en général de 15 à 30 minutes après l'injection, on pratique une injection de gardénal sodique ou de somnifène.

TONI-CARDIAQUES

La présence à peu près constante de troubles cardiaques au cours de l'évolution d'une diphtérie, explique l'emploi qui a été fait des toni-cardiaques.

L'ouabaïne sera la plus importante de ces médications ; on l'emploiera à la dose de 1/4 ou 1/8 de mgr., selon l'âge.

La voie intra-veineuse sera réservée aux cas de diphtérie très graves (des accidents ayant été signalés). Ce sera la voie intra-musculaire qui sera la plus souvent employée.

L'huile camphrée et la eoramine seront aussi employées avec succès.

L'adrénaline et l'extrait surrénal ne seront pas non plus négligés, en raison des signes

d'insuffisance surrénale, qui se manifestent toujours dans les formes sévères de diphtérie.

L'adrénaline sera employée « per os » : 10 à 20 gouttes de la solution au 1/1.000, ou mieux, en injection intra-musculaire : 1/2 mgr.

Les extraits surréniaux ont une activité plus marquée et seront eux aussi employés de préférence en injection, à la dose de 0,10 par cc. de solution.

En terminant cette étude thérapeutique, nous citerons des traitements rarement employés et qui, d'après leurs auteurs, seraient efficaces.

DODEL et FOUCHER, partant du principe selon lequel la fixation de la toxine sur le système nerveux se fait par l'intermédiaire de certains lipoides, cherche à déplacer la toxine ainsi fixée par un autre corps neurotoxique à forte affinité pour les lipoides nerveux ; il utilise pour cela le chloroforme et propose de traiter les paralysies diphtériques par l'injection de 30 à 60 cc. d'eau chloroformée saturée, diluée dans un sirop.

Partant du même principe, BILLARD utilise la toxine tétanique et le chloroforme. MARSHAL, SOULIÉ et GRÜPPER utilisent l'éther.

ECK propose la thérapeutique antichoc de TINEL, utilisée dans le traitement des polynévrites : injection de doses croissantes de chlorure de calcium à 10 %, associées à de petites doses d'auto-hémothérapie ; injection intra-dermique de très faibles quantités de peptone ou de venin de serpent.

On ne négligera pas, enfin, les précautions hygiéno-diététiques qui s'imposent dans tous les cas : immobilité du malade la plus complète (possibilité de mort subite au cours du moindre effort). Veiller à l'alimentation, qui sera composée surtout de bouillies épaisses, moins susceptibles de refluer par le nez ou de tomber dans les voies respiratoires.

L'atmosphère de la chambre sera maintenue humide et chaude.

Nous venons de voir que, jusqu'à ce jour le sérum, la strychnine et les toni-cardiaques formaient le trépied thérapeutique des paralysies diph-tériques. Il convient de leur ajouter l'anatoxine que nous avons vu employer dans le service de Monsieur le Professeur GIRAUD.

TROISIEME PARTIE

Traitement
des Paralysies Diphtériques
par l'Anatoxine et la Strychnine

CHAPITRE PREMIER

SES BASES THERAPEUTIQUES

La base du traitement des paralysies diphtériques par l'emploi de l'anatoxine est, non seulement la création d'une immunité active solide et durable, mais surtout la libération de la toxine fixée sur le système nerveux, libération qui la rend accessible au sérum antidiphtérique.

Cette libération de la toxine se fait par un mécanisme encore non mis en évidence. Déjà, J. RENAULT et P.-P. LEVY utilisaient un nouvel apport de toxine rendue inoffensive par mélange à une dose hyperneutralisante d'antitoxine. Les premiers mélanges employés contenaient :

12 unités toxiques + 125 unités antitoxiques ;
puis :

50 unités toxiques + 50 unités antitoxiques ;
enfin :

300 unités toxiques + 100 unités antitoxiques.

Chaque mélange avait des indications bien définies.

Dans le cas de paralysie due à une diphtérie mécon nue ou mal traitée, il faut remédier au manque d'antitoxine ; on emploie alors un mélange contenant :

300 unités toxiques + 5.000 unités antitoxiques (1 cc. toxine + 20 cc. sérum de Roux).

Dans le cas de paralysie survenant au cours de la convalescence d'une diphtérie bien traitée, le taux d'antitoxine étant suffisant, on injecte un mélange contenant :

300 unités toxiques + 100 unités antitoxiques.

Au début du traitement, on peut employer 1/2 ou 1/4 de dose. Ces mélanges sont préparés de façon extemporanée ; ils conservent leurs propriétés plusieurs mois lorsqu'ils sont maintenus à la température de la glacière.

Ils doivent être employés au rythme d'une injection tous les deux jours, pendant 8 à 10 jours.

Leur emploi n'aurait jamais donné lieu à aucun accident, seulement quelques réactions locales (œdème - douleur) ou générales (hyperthermie).

Seules des erreurs dans la préparation des mélanges ont été causes d'accidents. Au Texas (1919), une erreur de mélange provoque chez 120 enfants : 96 accidents - 10 décès. Les accidents débutent par de la douleur et de l'œdème qui s'étend jusqu'au 6^e, 7^e jour ; parfois il y a nécrose locale puis, du 9^e au 10^e jour, défaillance cardiaque ; du 16^e au 21^e, atteinte neuro-musculaire. Traités par du sérum à la dose de 1.000 U, du 3^e au 5^e jour, on observe 5 décès chez des enfants moribonds dès le début du traitement ; 6 furent améliorés par le sérum.

La découverte de l'anatoxine par RAMON fit disparaître tous ces dangers.

L'étude du taux d'antitoxine dans le sang d'un sujet diphtérique, a permis de tirer des conclusions que nous relevons dans l'important travail du Docteur HO TA KHANH :

I. - Pour l'immunité passive :

Le taux d'antitoxine subit une ascension rapide pendant quelques jours. Il atteint un maximum qu'il con-

serve 1 à 2 jours, puis descend pendant 6 à 7 jours. Du 8^e au 10^e jour, la chute est brutale ; 15 à 20 jours après la première injection, le taux tombe au-dessous de l'unité.

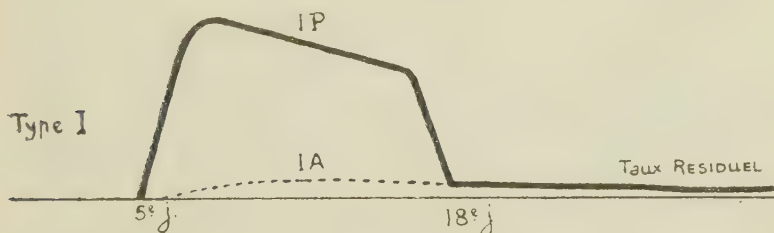
La forme de la courbe varie beaucoup avec le sujet, ne varie pas avec la forme d'angine. Chez les vaccinés, la descente est très lente.

II. - Pour l'immunité active :

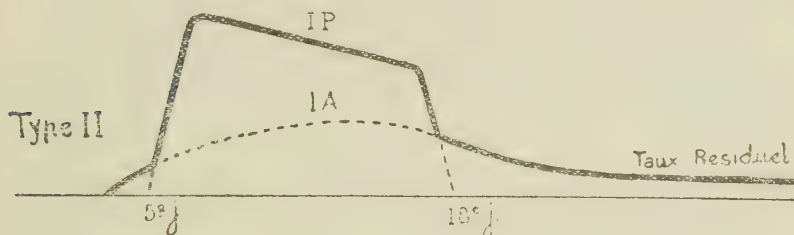
Son intensité est très variable, son affinité est plus grande pour les tissus que l'antitoxine hétérologue.

Après la troisième semaine, les deux courbes (immunité active et passive) s'intriquent.

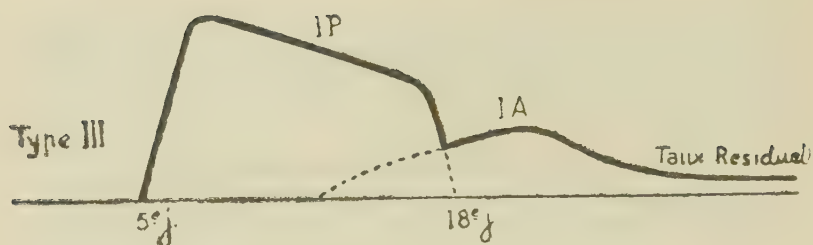
Eck distingue trois types d'intrication :



1° Pas ou peu d'immunité active ; la courbe se réduit presque à celle de l'immunité passive



2° Immunité active précoc et durable prolongeant le taux résiduel des antitoxines



3° Immunité active tardive, peu efficace

(d'après la thèse du D^r HO TA KHANH)

En tenant compte de ces conclusions, le traitement devra fournir rapidement à l'organisme un taux d'antitoxine (immunité passive) élevé : Injection de sérum précoce, dose élevée, répétée les premiers jours de la maladie.

Au moment où va se produire la chute de cette immunité passive, 8-10^e jour, l'immunité active devra avoir atteint son taux maximum. Pour obtenir ce résultat, injection d'anatoxine répétée tous les quatre jours dès le début de l'affection et amenant une production importante d'antitoxine active dès le 10^e jour.

La strychnine sera employée en même temps que l'anatoxine. Elle produit : « une hyperexcitabilité réflexe de la moelle, du bulbe, des centres sensoriels, du système vago-sympathique... enfin, en second plan, des centres nerveux intra-cardiaques.

L'ensemble de cette action nerveuse produit, en outre, un effet stimulant sur l'organisme tout entier » (Jannette WALLEN).

CHAPITRE II

TECHNIQUE DU TRAITEMENT DES PARALYSIES DIPHTERIQUES

Dans le traitement des paralysies diphtériques, nous avons toujours employé l'anatoxine diphtérique délivrée par l'Institut Pasteur. Nous rappellerons ici sa préparation et ses propriétés.

L'anatoxine diphtérique est préparée à partir d'une toxine diphtérique récemment filtrée, la toxine est répartie dans une série de tubes à essais dont chacun contient le même volume.

On ajoute alors à chaque tube des quantités décroissantes de sérum antidiphtérique fraîchement recueilli. On agite, on laisse au repos.

Dans quelques tubes, il y a floculation. Le premier tube où se produit cette floculation est celui dans lequel les constituants se sont mutuellement saturés.

Si on ajoute à la toxine employée une quantité de formol peu importante (1 cc. par 2 litres de toxine), la floculation n'est pas troublée, mais la toxine n'est plus nocive. On ajoute alors une quantité de formol plus importante et on laisse à l'étuve à 38°-40° pendant un mois.

L'injection de cette toxine ainsi modifiée ne cause pas de phénomènes pathologiques chez le cobaye ; de plus,

trois à quatre semaines après l'injection, le cobaye est immunisé contre la diphtérie.

Si on injecte à un cheval neuf ce dérivé de la toxine, on a **quelques** jours après, une production parfois en quantité importante d'antitoxine diphtérique dans son sang, antitoxine à laquelle RAMON a donné le nom d'Anatoxine.

Les propriétés principales de cette anatoxine sont, en plus de sa valeur antigène, c'est-à-dire de son pouvoir d'engendrer l'immunité, l'inocuité absolue.

ROCAZ cite le cas d'une jeune fille de 18 ans qui reçoit, par erreur, 60 cc. d'anatoxine diphtérique au lieu de sérum. La tolérance fut parfaite et il n'y eut pas d'accident.

Les applications de l'anatoxine sont nombreuses. Elle permet d'abord d'obtenir de grandes quantités de sérum antidiphtérique, sans observer le grand nombre de morts que l'on observait chez les chevaux avec l'emploi de la toxine.

Elle permet la vaccination chez l'homme en obtenant une immunité active durable.

Enfin, et le but de notre travail est de le prouver, elle donne des résultats favorables dans le traitement des paralysies diphtériques (surtout traitement préventif).

Dans tous les cas de diphtérie que nous avons eu à traiter, nous avons employé la technique suivante :

D'emblée, injection d'une dose de sérum antidiphtérique suffisante : 150 à 300 cc. de sérum en 3 jours (en général à 1.000 U. par cc.). La première injection étant la plus élevée et devant être toujours supérieure à 50 cc. Si il y a persistance des fausses membranes après 3 jours, continuer le sérum.

En même temps, injection d'anatoxine en un point différent de celui du sérum (tissu cellulaire sous-cutané de la fosse sus-épineuse) : 1/4 cc. le premier jour ;

1/2 cc. quatre jours après ; puis : 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. tous les quatre jours. L'injection peut être répétée pendant toute la durée de la maladie. En combinant ainsi le sérum et l'anatoxine, nous obtenons un taux élevé d'antitoxine dans le sang et ne subissant pas, 8 à 10 jours après l'injection de sérum, la chute brutale décrite par le Docteur HO TA KHANH dans son travail. L'antitoxine renforce et prolonge l'action du sérum.

En effet, l'immunité passive conférée par le sérum dure de 8 à 10 jours et décroît ensuite brusquement.

A ce moment, l'immunité active due à l'anatoxine commence à se manifester et garde pendant longtemps son intensité maximum. De plus, BAAR et BENEDICT ont montré que cette immunité a une affinité plus grande pour les tissus que l'antitoxine hétérologue.

En se basant sur le taux d'antitoxine dans le sang, ECK a voulu donner quelques règles de pronostic ; nous citerons le passage suivant pour justifier nos idées sur l'utilité de l'anatoxine dans la production tardive d'antitoxine dans le sang : « Si le dosage des U. A. dans le sang montre, après le 21^e jour, un taux important d'antitoxine, il peut y avoir paralysie, mais il y a toutes les chances pour qu'elle reste limitée ».

On observe parfois, au cours de la première injection d'anatoxine, des réactions locales (placards rouges plus ou moins étendues, avec œdème) ou générales (élévation de la température, malaises).

On peut éviter ces incidents en faisant, au préalable, une intra-dermo-réaction à l'anatoxine.

Si la réaction locale est très marquée après cette intra-dermo, on ne fera pas d'injection d'anatoxine.

Chez les jeunes enfants, on commencera par des doses de 1/8 de cc. pour arriver à un maximum de 1/2 cc.

En plus du sérum et de l'anatoxine, on emploiera la

strychnine lorsque l'aspect de l'angine fait craindre l'apparition de complications ultérieures.

Elle est un facteur de guérison important par son action stimulante sur la moelle et les nerfs périphériques, par son action sur le système vago-sympathique et les centres nerveux intra-cardiaques.

On l'administrera en injections sous forme de sulfate de strychnine. On tâtera d'abord la tolérance du malade pour atteindre la dose maxima que l'on pourra maintenir quelques jours pour la diminuer ensuite.

Les injections seront espacées de 3 heures. Il faudra surveiller les petits signes d'intoxication strychnique (1/4 à 1/2 h. après l'injection). En face d'accidents d'intoxication grave, on fera une injection de gardénal sodique ou de somnifène.

Ces accidents graves sont d'ailleurs exceptionnels et il est remarquable de noter l'extraordinaire tolérance des malades atteints ou devant faire une paralysie diphtérique.

Chez l'enfant cependant (jusqu'à 15 ans), nous n'avons jamais pu dépasser la dose quotidienne de 18 mgr. (il y a souvent, à cette dose, de petits signes d'alarme).

On ne négligera pas non plus les toni-cardiaques : Huile camphrée - Ouabaïne - Coramine se sont montrés de précieux adjuvants de la méthode de traitement : Anatoxine et strychnine.

RÉSULTATS

Les résultats obtenus nous ont permis de constater que cette méthode de traitement était très efficace à titre préventif. Elle donne à l'organisme un taux d'antitoxine, qui reste élevé pendant toute la durée de la maladie.

Pendant tout notre séjour dans le service de la diphtérie, nous n'avons pas observé un seul cas de diphtérie (traité par la méthode anatoxine et strychnine) qui ait présenté des accidents de paralysie diphtérique tardive.

Les résultats en face de paralysie constituée sont moins brillants. Nous savons d'ailleurs qu'au moment de l'apparition d'une paralysie diphtérique, il existe déjà dans le sang un taux d'antitoxine élevé. Si l'on cherche à élever ce taux ou à lutter contre la chute qui se produit vers le 15^e jour, on ne parvient pas à dissocier la toxine de la cellule sur laquelle elle est fixée. L'anatoxine aurait donc peu d'action pour neutraliser la toxine fixée, mais elle agit alors peut-être par « choc » en libérant la toxine fixée et en la rendant ainsi accessible à l'antitoxine en circulation dans le sang.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS ANTERIEURES

Avant que la méthode que nous venons d'exposer n'ait été mise au point et bien précisée par notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD, d'autres auteurs avaient relaté les succès obtenus par l'emploi de l'anatoxine dans le traitement des paralysies diphtériques.

Le Professeur Luis MORQUIO (1927), rapporte les résultats favorables obtenus par le mélange sérum et anatoxine.

CARREAU et PRADÉSI (1928), préconisent le traitement des paralysies par le sérum, anatoxine et strychnine.

Haedo ABANTE traite ses paralysies diphtériques par l'anatoxine et obtient des résultats qualifiés « surprenants ».

MARINO et MACCIO la préconisent aussi et donnent l'observation suivante : « Malade de 22 ans - diphtérie traitée par 50 + 100 cc. de sérum. Apparition de paralysie vélo-palatine, puis oculaire, et des membres inférieurs. Reçoit alors 700 cc. de sérum en une semaine. Apparition de paralysie des membres supérieurs.

Traitée alors pendant 25 jours par anatoxine et strychnine. Traitement suivi d'une amélioration immédiate ».

CUSATELLI (Société de Pédiatrie, 1932), traite par l'anatoxine un sujet de 15 ans atteint de paralysie du voile (l'angine diphtérique avait été méconnue et non traitée). Il obtient la guérison définitive après la troisième injection d'anatoxine.

Le Professeur PIAZZO SORMANI, enfin, rapporte plusieurs cas traités par l'anatoxine et suivis de succès.

Les résultats obtenus par les auteurs que nous venons de citer nous montrent que l'efficacité de l'anatoxine dans le traitement des paralysies diphtériques avait déjà été reconnue. Ce n'est cependant que dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD, que nous avons pu voir employer cette méthode de façon suivie et toujours avec des résultats satisfaisants.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS ACTUELLES

Les cas de diphtérie que nous avons pu observer dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD, ont été au nombre de 71.

Il est nécessaire de remarquer que tous les cas envisagés ci-après ne font pas partie des angines diphtériques banales qui ne nécessitent pas, le plus souvent, l'emploi de doses élevées de sérum et d'autres thérapeutiques adjuvantes.

Tous ces cas ont nécessité l'hospitalisation des sujets de par la gravité de la maladie.

OBSERVATIONS

Nous diviserons l'exposé de nos observations en deux parties :

Première partie. — Emploi de l'anatoxine et de la strychnine dans le traitement préventif des paralysies diphtériques (Observations 1 à 54).

Deuxième partie. — Emploi de l'anatoxine et de la strychnine dans le traitement curatif des paralysies diphtériques (Observations 55 à 71).

*Emploi de l'anatoxine et de la strychnine
dans le traitement préventif des paralysies
diphtériques*

OBSERVATION I

Gabriel Kor, 5 ans et demi.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 unités par c. c. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

Coramine.

OBSERVATION II

Edouard K., 4 ans.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 100 cc. sous-cutané - 10 cc. intra-veineux.

Sérum à 300 U par cc. : 80 cc. sous-cutané - 20 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc. 2 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 15 jours).

Dagenan, Coramine, Ouabaïne.

OBSERVATION III

Armand Adi, 4 ans et demi. Entré le 26-7. Sorti le 7-8.,

Angine diphtérique sévère.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

OBSERVATION IV

Colette Bass., 2 ans. Entrée le 7-12. Sortie le 28-12.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 210 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.
Coramine, Dagenan, Lyso-choc.

OBSERVATION V

Joséphine Baf..., 12 ans. Entrée le 14-6. Sortie le 2-7.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 250 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.. 1 cc.. 1 1/2 cc.

OBSERVATION VI

Camille Co..., 6 ans. Entrée le 16-7. Sortie le 29-7.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.
Coramine.

OBSERVATION VII

Simone Cos..., 8 ans. Entrée le 25-10. Sortie le 11-11.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc.
Strychnine : 0.002 mgr. Dose maintenue 13 jours.
Dagenan.

OBSERVATION VIII

Josette Laur., 20 mois. Entrée le 15-10. Entrée le 9-11.
Bacilles de Loeffler moyens chez un sujet en contact avec
diphtérie.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 180 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.. 1 cc.. 1 1/2 cc.
Strychnine : 0.001 mgr. Dose maintenue 20 jours.
Dagenan.

OBSERVATION IX

Alphonse Ere., 4 ans. Entré le 5-11. Sorti le 17-12.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.
Dagenan.

OBSERVATION X

Simone Ey., 4 ans et demi. Entrée le 24-11. Sortie le 4-12.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

OBSERVATION XI

Gérard Gali., 10 ans. Entré le 15-12. Sorti le 23-12.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 8 jours).

OBSERVATION XII

Ginette Gio., 5 ans. Entrée le 14-8. Sortie le 25-8.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 230 cc. sous-cutané -
20 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 7 jours).

OBSERVATION XIII

Louise Gui., 2 ans. Entrée le 5-8. Sortie le 16-8.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc. (dose répétée 2 fois).

OBSERVATION XIV

Jeanine Long., 3 ans. Entrée le 23-5. Sortie le 5-6.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 100 cc. ; à 300 U par
cc. : 100 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 5 jours).

OBSERVATION XV

Roger Lieu., 5 ans et demi. Entré le 19-8. Sorti le 1-9.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

OBSERVATION XVI

François Cec., 6 ans. Entré le 9-10. Sorti le 20-10.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

OBSERVATION XVII

Paulette Mari., 5 ans et demi. Entrée le 20-10. Sortie le 21-11.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose
répétée 2 fois).
Coramine.

OBSERVATION XVIII

Marcel Mer., 16 mois. Entré le 19-8. Sorti le 31-8.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.
Anatoxine : 1/4 cc. (dose répétée 2 fois).

OBSERVATION XIX

Agathe Que., 12 ans. Entrée le 18-6. Sortie le 18-7.
Angine diphtérique.
Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 150 cc. ; à 300 U
par cc. : 100 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose
répétée 2 fois).
Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 10 jours) ; puis 0.003
(dose maintenue 5 jours) ; puis 0.004 (dose maintenue 29 jours).

OBSERVATION XX

Emile Rai., 6 ans. Entré le 30-4. Sorti le 4-6.
Diphtérie nasale.
Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc. 1 1/2 cc., 2 cc. (dose
répétée 3 fois).
Strychnine : 0.003 mgr. ; puis 0.004 (dose maintenue 21 jours).

OBSERVATION XXI

Edmond Rang..., 10 ans. Entré le 25-11. Sorti le 13-1.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc. 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répétée 5 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 12 jours) ; puis 0.004 mgr. (dose maintenue 11 jours).

Coramine, Dagenan.

OBSERVATION XXII

Maurice Rei., 18 mois. Entré le 28-5. Sorti le 9-6.

Angine diphtérique. Signes généraux graves.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 100 cc. ; à 300 U par cc. : 100 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

Strychnine : 0.005 mgr. (dose maintenue 9 jours).

Ouabaïne.

OBSERVATION XXIII

Denis Ru., 6 ans. Entré le 7-11. Sorti le 17-11.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

OBSERVATION XXIV

Louis J..., 7 ans et demi. Entré le 19-11. Sorti le 17-12.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 290 cc. sous-cutané ; 40 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 14 jours) ; 0.004 mgr. (dose maintenue 13 jours).

Dagenan.

OBSERVATION XXV

Yvette Mal., 22 mois. Entrée le 23 11. Sortie le 4-12.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 180 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc.

Dagenan, Neurocalcium.

OBSERVATION XXVI

Christian Pi., 7 ans. Entré le 25-10. Sorti le 11-11.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 140 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc., 1 cc.

OBSERVATION XXVII

Silvain B., 6 ans. Entré le 10-11. Sorti le 21-11.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc.

OBSERVATION XXVIII

Jean Fau., 11 ans. Entré le 18-5. Sorti le 11-6.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc. (dose répétée 2 fois).

OBSERVATION XXIX

Robert Gue., 9 ans et demi. Entré le 27-4. Sorti le 24-5.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc. (dose répétée 2 fois) ; 1 cc.,
1 $1/2$ cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 13 jours).

OBSERVATION XXX

Robert Cec., 3 ans. Entré le 23-7. Sorti le 12-8.

Coryza séro-sanguinolent.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc. (dose répétée 3 fois).

OBSERVATION XXXI

Joseph Cau... 11 ans.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 250 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 12 jours).

OBSERVATION XXXII

Anna Ag., 12 ans. Entrée le 10-8.

Angine diphtérique.

Examen. — Fausses membranes sur les deux amygdales.

Aspect sphacélique par endroits.

Adénopathies cervicales modérées.

Réflexes rotuliens. achilléens : normaux.

20-8. — Nasonnement. Paralyse du voile.

17-9. — Le voile se contracte bien.

Réflexes plutôt vifs.

30-9. — Sort guérie.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 270 cc.

Anatoxine : 1/10 cc., 1/4 cc. (dose répétée 3 fois) ; 1/2 cc. (dose répétée 4 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. à 0.010 mgr.

OBSERVATION XXXIII

Primerose G., 12 ans. Entrée le 8-11.

Angine diphtérique.

Tendance aux hémorragies (amygdales - points de piqûre).

11-11. — Reflux nasal des liquides.

17-11. — Nasonnement.

21-11. — Bradycardie.

2-12. — Diminution du réflexe achilléen à gauche.

Paralyse de l'accommodation.

Quelques extra-systoles.

22 12. — Paralyse de l'accommodation très diminuée.

Réflexes vifs.

Léger signe de Chosteck.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 250 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc. (dose répétée 7 fois).

Strychnine : 0.003 mgr. à 0.008 (Total : 0.31).

OBSERVATION XXXIV

Fernand Mar., 10 ans.

Angine diphtérique grave.

Fausse membranes très étendues, aspect gangréneux.

Assourdissement premier bruit du cœur.

Epistaxis spontanées.

Hémorragies aux points de piqûre.

9-11. — Gorge nettoyée.

Cœur lent, mais régulier.

Réflexes rotuliens diminués.

17-11. — Diminution du réflexe archilléen gauche.

21-11. — Réflexes rotuliens normaux.

Réflexe achilléen gauche : absent.

Cœur : Bradycardie.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 150 cc. ; à 300 U par cc. : 100 cc. ; antigangréneux : 60 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc. (dose répétée deux fois) ; 1 cc. (dose répétée 5 fois).

Strychnine : 0.001 mgr. à 0.008 (Total : 0,227 mgr.).

Actibaïne.

Sort guérie.

OBSERVATION XXXV

Edmonde R., 10 1/2 cc. Entrée le 12-8.

Hospitalisée pour angine diphtérique.

Examen. — Fausse membranes bilatérales, aspect sphacélique. Engainent la luette par places.

Adénopathies cervicales bilatérales très marquées.

Rate : Pôle inférieur palpable.

Tachycardie.

Réflexes normaux.

8-9. — Paralysie accommodation.

17-9. — Diminution d'intensité des réflexes.

Quelques extra-systoles.

20-9. — Régression paralysie accommodation.

25-9. — Disparition de tous les signes.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 340 cc. ; sérum antigangréneux ; 30 cc.

Anatoxine : 1/10 cc., 1/4 cc. (dose répétée 2 fois) ; 1/2 cc. (dose répétée 6 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. 0 0.010 (Total : 0.319 mgr.).

OBSERVATION XXXVI

Raymonde Gal., 10 ans. Entrée le 10-8.

Angine diphtérique avec tirage.

Léger cornage.

Quelques vomissements.

Examen. — Fausses membranes discrètes sur les deux amygdales.

Adénopathies cervicales bilatérales.

Quelques râles bronchiques au niveau des poumons.

3-9. — Paralysie de l'accommodation.

17-9. — Réflexes rotuliens difficiles à mettre en évidence.

19-9. — Tous les réflexes sont abolis, sauf réflexes achilléens.

Nassonnement moins marqué.

23-9. — Arythmie très marquée.

24-19. — Réflexes vifs.

27-9. — Sort guérie.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/10 cc., 1/4 cc. (dose répétée 2 fois), 1/2 cc.

Strychnine : 0.001 mgr. à 0.006 (Total : 0.056 mgr.).

Actibaïne.

OBSERVATION XXXVII

Marie Bai., 9 ans. Entrée le 12-12.

Hospitalisée pour angine diphtérique. Début le 8-12.

17-12. — Paralysie du voile.

Premier bruit du cœur : Bref.

26-12. — Azotémie : 0.90.

Nombreux vomissements.

Cœur : Extra-systoles.

Epreuves sanguines :

Temps saignement : 2 m. 30.

Temps coagulation : 10 m.

Signe du lacet : négatif.

Décédée ce jour.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc. (dose répétée 2 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. à 0.0012 (Total : 0.036 mgr.).

Ouabaïne, Actibaïne.

Cortico-surrénale.

Coramine.

Pressyl.

OBSERVATION XXXVIII

Ginette Flou., 8 ans et demi. Entrée le 14-10. Sortie le 18-11.

Hospitalisée pour température à 38°. Maux de gorge.

Prélèvement effectué en ville : Bacilles moyens et courts.

Antécédents. — Coqueluche - Rougeole.

Examen. — Fausses membranes bilatérales assez développées.

Gros ganglion cervical à droite.

Cœur - Poumons - Réflexes normaux :

16-10. — Réflexes diminués.

Cœur : normal.

6-11. — Bon état général.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc. (dose répétée 2 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 8 jours).

Dagenan.

OBSERVATION XXXIX

Juliette Fa., 6 ans. Entrée le 23-9. Sortie le 9-11.

Début par température à 40°. Vomissement, puis apparition d'une fausse membrane. Adénopathie à droite surtout.

Examen. — Œdème volumineux au niveau de la gorge. Les amygdales se rejoignent.

Fausses membranes étendues sur les amygdales et les piliers.

Adénopathie cervicale bilatérale.

Fétidité de l'haleine.

Cœur - Abdomen - Système nerveux : normaux.

26-9. — Epistaxis abondante.

Pâleur.

Tachycardie.

Foie un peu augmenté de volume.

29-9. — Cœur : Assourdissement du premier bruit.

Facies pâle.

Foie : Hypertrophie légère.

3-10. — Vomissements.

Voix nasonnée.

Réflexes vifs.

14-10. — Cœur : Arythmie extra-systolique.

27-10. — Réflexes difficiles à mettre en évidence.

4-11. — Réflexes abolis.

8-11. — Réflexes faibles.

Cœur : Bien frappé. Rythme régulier.

15-11. — Revue à la consultation. Bon état général.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 150 cc. sous-cutané ;
60 cc. intra-veineux ; 300 U par cc. : 60 cc. sous-cutané.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répétée
3 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 2 jours) ; 0.004 mgr.
(9 jours) ; 0.006 mgr. (30 jours).

Ouabaine, Coramine. Dagenan.

OBSERVATION XLI

Paul Boni., 13 ans et demi. Entré le 20-9. Sorti le 29-10.

Hospitalisé pour maux de gorge.

Température : 39°.

Antécédents. — Rougeole - Scarlatine - Diphtérie à 7 ans
(Bacilles courts).

Examen. — Gorge : Fausses membranes englobant les amyg-
dales et la luette.

Cœur : Normal.

9-10. — Tendance au nasonnement.

Azotémie : 0,60 o/oo.

14-10. — Cœur : Léger souffle systolique.

Azotémie : 0,30 o/oo.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 270 cc. sous-cutané ;
60 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répé-
tée 3 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 25 jours) ; 0.004
(12 jours).

Coramine, Dagenan.

OBSERVATION XLI

Josette Beg., 10 ans. Entrée le 30-3. Sortie le 18-5.

Hospitalisée pour angine blanche.

Température à 40°.

Dysphagie.

Examen. — Gorge : fausses membranes étendues, bilatérales, tendance extensive vers l'arrière-gorge. Amygdales hypertrophiées.

Adénopathies : Cervicales, assez développées.

Cœur : Tachycardie, 135.

Poumons - Foie - Rate : normaux.

Système nerveux.

Réflexes rotuliens, réflexes achilléens : normaux.

3-4. — Cœur : premier bruit sourd, presque inaudible.

Foie : gros, douloureux.

Epreuves sanguines :

S. du lacet : négatif.

T. saignement : 3 m. 1/2.

T. coagulation : normal.

Azotémie : 0,40 o/oo.

4-4. — Nasonnement.

Déviation de la luette vers la gauche.

Conservation de la sensibilité et de la motricité du voile.

14-4. — Réflexes rotuliens : peu vifs.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répétée 3 fois), 2 1/4 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 10 jours) ; 0.004 mgr. (9 jours) ; 0.006 (5 jours) ; 0.008 (11 jours).

Ouabaïne, Actibaïne.

OBSERVATION XLII

Georges Bec., 9 ans. Entré le 27-9. Sorti le 21-11.

Hospitalisé pour maux de gorge.

Température à 38°. Vomissement. Aurait eu des céphalées et douleurs abdominales.

Antécédents. — Rougeole à 7 ans.

Opéré de végétations adénoïdes.

Examen. — Gorge : Fausses membranes convergentes très développées. Œdème des piliers droit et gauche.

Adénite et périadénite très importantes. Fétidité de l'haleine.

Cœur : Rapide. Bruits bien frappés.

Système nerveux : Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

Abdomen : Foie, rate : normaux.

28-9. — Cœur : Tendance à l'égalisation des deux bruits.

Réflexes rotuliens : diminués.

29-9. — Saignement aux points de piqûre.

Réflexes : Faibles, mal perçus.

Gorge : Tendance des fausses membranes à se détacher.

30-9. — Epreuves sanguines :

S. du lacet : Négatif.

T. saignement : 12 m. 1/2.

T. coagulation : 6 min.

Rétractilité caillot.

Réflexes : perceptibles.

2-10. — Amélioration état général.

Cœur : régulier.

9-10. — Abolition réflexes.

14-10. — Présence des réflexes.

23-10. — Cœur : régulier. Tachycardie.

3-11. — Réflexes peu marqués.

Nassonnement.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 180 cc. sous-cutané ; 40 cc. intra-veineux ; 300 U par cc. : 50 cc. sous-cutané ; 30 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répétée 6 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 3 jours) ; 0.004 mgr. (28 jours) ; 0.006 (23 jours).

Coramine, Ouabaïne.

OBSERVATION XLIII

Gérard Ade., 7 ans. Entré le 26-7. Sorti le 1-9.

Hospitalisé pour céphalées. Température : 40°.

Angine constatée le 25-7.

Antécédents. — Coqueluche, Rhumes fréquents.

Examen. — Amygdales : droite, très volumineuse, œdématisée. Fausse membrane épaisse, qui s'étend au pilier antérieur qui est rouge, œdématisé.

Gauche : volumineuse, recouverte par une fausse membrane.

Luette : libre.

- Ganglion : engorgement sous-maxillaire à droite.
Cœur : normal.
Système nerveux : Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.
Abdomen : Foie, Rate : normaux.
27-7. — Gorge : fausses membranes toujours très étendues ; œdème important du pilier et de l'amygdale à droite.
Grosse adénopathie et périadénite à droite.
28-7-39. — Les fausses membranes commencent à se détacher.
29-7. — Ulcérations au niveau de l'amygdale droite. Aspect gangréneux.
4-8. — Cœur : 1^{er} et 2^e bruit très rapprochés, grand silence allongé.
Foie. — Déborde, rebord costal de deux travers de doigt.
Réflexes : peu vifs.
A eu un vomissement.
5-8. — Vomissements fréquents.
Azotémie : 0.70.
7-8. — Foie douloureux à la pression.
9-8. — Cœur : Bruits assourdis. Tachycardie.
Réflexes : rotulien : non perçu ; achilléen ; normal.
10-8. — Cœur : Bruits très assourdis.
Bradycardie (60).
11-8. — Somnolence.
12-8. — Oligurie (200 cc.).
14-8. — Meilleur état général.
S. de Chvosteck.
Cœur : gros souffle systolique de la pointe.
21-8. — Disparition souffle systolique de la pointe.
Rythme régulier.
Diurèse : 1 litre.
Azotémie : 0.35.
28-8. — Réflexes : rotuliens - achilléens : perçus, mais peu vifs.
Cœur : quelques extra-systoles.
Foie : à peine perceptible.
Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 150 cc. sous-cutané ; 40 cc. intra-veineux ; 300 U par cc. : 80 cc. sous-cutané ; 20 intra-veineux.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc.
Strychnine : 0.002 mgr.-0.003 mgr. (dose maintenue 8 jours) ; 0.006 mgr. (9 jours) ; 0.010 mgr. (5 jours) ; 0.009 mgr. (9 jours).
Coramine, Ouabaïne, Pressyl.

OBSERVATION XLIV

Maryse Graz., 6 ans. Entrée le 31-1. Sortie le 14-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc., 1 cc.

Dagenan.

OBSERVATION XLV

Maryse Grim., 5 ans et demi. Entrée le 29-1. Sortie le 17-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc., 1 cc., $1\ 1/2$ cc.

Dagenan.

OBSERVATION XLVI

Joseph Ant., 8 ans et demi. Entré le 27-1. Sorti le 8-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc. sous-cutané ;
40 cc. intra-veineux.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 2 jours) ; 0.004 mgr.
(dose maintenue 5 jours) ; 0.006 mgr. (dose maintenue 4 jours).

OBSERVATION XLVII

Pierre Ar., 4 ans. Entré le 8-2. Sorti le 25-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc.

OBSERVATION XLVIII

Sonia Bach., 7 ans. Entrée le 30-1. Sortie le 10-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : $1/4$ cc., $1/2$ cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 7 jours).

Ouabaïne, Dagenan.

OBSERVATION XLIX

Gay Gir., 5 ans. Entré le 12-2. Sorti le 25-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

Huile éthérée, camphrée.

OBSERVATION L

Jean Par., 7 ans et demi. Entré le 10-2. Sorti le 24-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc.

Dagenan.

OBSERVATION LI

Liliane Al., 5 ans et demi. Entrée le 11-1. Sortie le 17-2.

Angine diphtérique.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 180 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc.

Dagenan.

OBSERVATION LII

Madeleine Cas., 2 ans et demi. Entrée le 26-1. Sortie le 1-2.

Hospitalisée pour angine diphtérique.

Gêne respiratoire marquée.

Toux éteinte.

Température : 38°5.

Examen. — Gorge : Fausses membranes très étendues, un peu grisâtres, engainent les deux amygdales et la luette.

Adénopathie cervicale avec périadénite.

Haleine fétide.

Cœur : Tachycardie. Bruits bien frappés.

Système nerveux : Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

Thorax : Tirage. Cornage.

Intubé le jour de son hospitalisation.

30-1. — Gorge nettoyée.

Plus de tirage.

Réflexes : diminués d'intensité.

11-2. — Sort ce jour.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 200 cc. sous-cutané ;
20 cc. intra-veineux ; 1.000 U par cc. : 120 cc.
Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc.
Ouabaine, Dagenan.

OBSERVATION LIII

Roger Bri., 8 ans. Entré le 28-12. Sorti le 16-2.

Angine diphtérique sévère.

Température : 39°5.

Vomissements.

Antécédents. — Angines fréquentes. A eu du sérum antidiph-
térique il y a 4 ans.

Examen. — Haleine fétide.

Adénopathie cervicale importante.

Jetage séro-purulent.

Gorge : Fausses membranes très développées.

Cœur : Tachycardie.

Poumons, foie, rate : normaux.

Système nerveux : Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

29-12. — Epreuves sanguines :

Temps saignement : 12 m. 30.

Temps coagulation : 8 m. 30.

S. du lacet : négatif.

30-12. — Les fausses membranes commencent à se décoller.

Réflexes rotuliens diminués.

4-1-40. — Vomissement.

Albuminurie.

Azotémie : 0.60.

5-1-40. — Cœur : Brièveté du premier bruit.

Réflexes rotuliens : à gauche : normal ; à droite : diminué.

16-1. — Enfant moins abattu.

Température : 38°6.

Nasonne un peu.

20-1. — Enfant pâle.

24-1. — Cœur : Bien frappé.

Réflexes : Vifs.

16-2. — Sort guéri.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 280 cc. sous-cutané ;
100 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répétée 3 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 3 jours) ; 0.004 mgr. (3 jours) ; 0.006 mgr. (46 jours).

Ouabaïne, Dagenan.

OBSERVATION LIV

Pierrot Fede., 8 ans. Entré le 6-2. Sorti le 4-3.

Angine diphtérique.

Température : 40°.

Aurait eu raideur de la nuque.

Pas de vomissements.

Examen. — Gorge : Fausse membrane face interne amygdale droite.

Système nerveux :

S. de Kernig : net.

S. de Lasègue : marqué.

Réflexes rotuliens : faibles ; achilléens : normaux.

Ponction lombaire : L. C. R. clair.

16-2. — Cœur : arythmique.

21-2. — Cœur : Bradycardie (64).

23-2. — Cœur : Souffle systolique léger, bien localisé.

2-3. — Cœur : normal.

Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc. (dose répétée 2 fois),
1 1/2 cc.

Strychnine : 0.002, 0.003, 0.004 mgr. (dose maintenue 15 jours).

Ouabaïne, Dagenan.

*Emploi de l'anatoxine et de la strychnine
dans le traitement curatif des paralysies
diphthériques*

OBSERVATION LV

J..., Antoinette, 32 mois. Juin 1930.

Angine suspecte, prélèvement négatif, pas de sérum. Un mois après, cœur irrégulier, reflux nasal des liquides, gêne de la marche.

Examen. — Paralysie incomplète du voile.

Réflexes rotuliens abolis.

Traité par strychnine et anatoxine (1/4 cc., 1/ cc., 1 cc.).

Quinze jours après : voix à peu près normale, pas de reflux nasal des liquides. Marche possible, mais réflexes rotuliens abolis.

OBSERVATION LVI

B... Georges, 5 ans. 9 oct. 1933.

Diphthérie le 23 septembre. Fausses membranes importantes, prélèvement négatif. Pas de sérum. Parésie du voile le 26. Reçoit alors 180 cc. de sérum en 6 jours (sérum à 300 U par cc.).

Examen. — 9-8 : Paralysie complète du voile, voix nasonnée, gêne de la déglutition.

Reçoit en 5 jours 3 injections d'anatoxine : 1/2 cc., 3/4 cc., 1 cc. Guérison en quelques semaines.

OBSERVATION LVII

C... Michel, 5 ans. 13 nov. 1933.

Diphthérie le 13 octobre. 110 cc. de sérum. Paralysie du voile vers le 8 novembre.

Examen. — Etat général grave (pâleur, asthénie).

Paralysie totale du voile, pharynx, larynx.
Paralysie des membres inférieurs.
Bruits du cœur un peu sourds.
Traitement. — Strychnine : 1 mgr. - Ouabaine : 1/4 mgr.
Anatoxine : 1/2 cc., 3/4 cc. 1 cc. (dose répétée 2 fois).
Amélioration de tous les signes.

OBSERVATION LVIII

S... Marie-Antoinette, 4 ans. Entrée le 27-10-1933.
Angine à fausses membranes.
Guérie sans sérum.
Voix nasonnée. Gêne de la marche.
Prélèvement pharyngé : Loeffler + +.
Reçoit alors 60 cc. sérum. - Strychnine : 2 mgr. par jour.
Aggravation paralysie du voile, troubles déglutition.
Strabisme interne œil droit.
Abolition réflexes rotuliens.
Parésie nuque.
Reçoit : Anatoxine : 1/2 cc., 3/4 cc., 1 cc.
22-12. — Paralysie voile et larynx ont rétrocedé. Strabisme a disparu. Marche à peu près normale.

OBSERVATION LIX

D... André, 3 ans. Entré le 9-10-1932.
Angine à fausses membranes.
Reçoit 50 cc. sérum à 300 U par cc.
Accidents sériques 20 jours après.
Le 30-11 : paralysie du voile, parésie membres inférieurs.
Traitement. — Strychnine : 1/2 mgr.
Anatoxine : 1/4 cc., 3/4 cc.
Examen. — Démarche ébrieuse, parésie faciale droite.
Réflexes rotuliens abolis.
Voie nasonnée et un peu éteinte (paralysie laryngée).
14-12. — 1/2 cc. d'anatoxine.
Guérison complète le 1^{er} janvier.

OBSERVATION LX

Antoinette Fra..., 8 ans. Entrée le 31-10. Sortie le 28-12.
Hospitalisée pour angine diphtérique.

Vomissements.

Examen. — Enfant pâle. Haleine fétide.

Adénopathie cervicale diffuse.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens : très faibles à droite ; faibles à gauche.

Gorge : fausses membranes bilatérales engainant la luette, surtout à gauche.

3-11. — Saignement au niveau des points de piqûre.

6-11. — Vomissement.

Epreuves sanguines :

Temps saignement : 8 m.

Temps coagulation : 6 m.

S. du lacet : négatif.

Système nerveux : Réflexes rotuliens : abolis ; achilléens : faibles.

13-11. — Cœur : Bruit de galop.

Azotémie : 1 gr. 40.

14-11. — Foie : déborde. Rebord costal de deux travers de doigt.

27-11. — Nasonnement.

7-12. — Parésie de la nuque.

11-12. — Paralysie de la luette.

28-12. — Sort guérie.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 300 cc. sous-cutané ; 40 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc. (dose répétée 2 fois), 1/2 cc., 1 cc., 2 cc. (dose répétée 3 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 2 jours) ; 0.004 mgr. (dose maintenue 4 jours) ; 0.006 mgr. (dose maintenue 28 jours) ; 0.008 mgr. (22 jours).

Ouabaïne, Coramine, Dagenan.

OBSERVATION LXI

Roger Bri..., Entré le 28-12. Sorti le 16-2.

Hospitalisé pour angine diphtérique.

Voix nasonnée.

Examen. — Bon état général.

Adénopathies cervicales importantes.

Haleine fétide.

Gorge : Fausses membranes très développées.

Cœur : Rapide.

Foie, rate : Normaux.

Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

Epreuves sanguines :

Temps saignement : 12 m. 30.

Temps coagulation : 8 m.

S. du lacet : négatif.

30-12. — Réflexes rotuliens : diminués d'intensité.

4-1. — Vomissement.

Cœur : Brièveté premier bruit.

Accidents sériques.

Réflexes rotuliens : normaux à gauche ; diminués à droite.

16-1. — Prostration.

Nasonnement marqué.

19-1. — Réflexes plus intenses.

24-1. — Réflexes vifs.

Cœur : Bruits bien frappés.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 280 cc. sous-cutané ; 100 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc. (dose répétée 3 fois).

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 2 jours) ; 0.004 mgr. (dose maintenue 2 jours) ; 0.006 (dose maintenue 20 jours).

Ouabaïne, Dagenan.

OBSERVATION LXII

Louis Fer., 3 ans. Entré le 17-10.

Hospitalisé pour paralysie de la nuque et du voile.

Serait malade depuis quatre mois.

On ne peut obtenir aucun renseignement.

Examen. — Enfant très abattu. Nuque ballante.

Poumons : Râles bronchiques disséminés. Sans foyer.

Cœur : Tachycardie : 140.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens, achilléens : abolis.

Strabisme convergent.

Paralysie du voile qui pend, flasque et inerte.

22-10. — Nuque moins ballante.

Réflexes toujours abolis.

25-10. — Paralysie faciale droite, qui s'accroît les jours suivants.

2-11. — Le voile se contracte bien.

Voix claire.

Cœur : Tachycardie. Rythme régulier.

9-11. — Réflexes rotuliens, achilléens : faiblement perçus.

Disparition complète de la paralysie des muscles de la nuque.

Traitement. — Anatoxine : 1/2 cc. (dose répétée 2 fois) ; 1 cc. (dose répétée 5 fois).

Strychnine : 0.003 mgr. à 0.007.

Ouabaïne.

OBSERVATION LXIII

Denise Cuv... Entrée le 17-9. Sortie le 22-10.

Hospitalisée pour nasonnement, 17 jours après l'apparition d'une angine non traitée par le sérum.

Examen. — Gorge normale.

Le voile pend, inerte, sur la langue.

Reflux des liquides par le nez.

Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

Cœur : régulier. Rythme : 96.

1-10. — Paralysie du voile atténué.

3-10. — Réflexes rotuliens, achilléens : faibles.

5-10. — Disparition de la paralysie du voile.

22-10. — Sort guérie.

Traitement. — Anatoxine : 1/2 cc. (dose répétée 2 fois) ; 1 cc. (dose répétée 12 fois).

Strychnine : 0.005 mgr. à 0.006.

OBSERVATION LXIV

Germaine Svi., 7 ans et demi. Entrée le 24-10. Sortie le 15-11.
Angine diphtérique.

Vaccinée contre la diphtérie il y a 3 ans.

Examen. — Gorge : rouge.

Réflexes : rotuliens : abolis à gauche, à peine perçus à droite ;
achilléens : normaux.

Cœur : Normal.

27-10. — Réflexes rotuliens : normaux.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 11 jours) ; 0.004 mgr. (dose maintenue 10 jours).

OBSERVATION LXV

Marguerite Nar..., 4 ans. Entrée le 8-9. Sortie le 24-10.

Hospitalisée pour mal de gorge (angine à points blancs).

Examen. — Prélèvement effectué le 10-9, se montre positif.

Réflexes : Rotulien : à droite : faiblement perçu ; à gauche : normal.

Cœur : Bruits bien frappés.

24-9. — Réflexes à peu près abolis.

14-10. — Réflexes rotuliens : abolis ; achilléens : faiblement perçus.

Cœur : Normal.

23-10. — Sort guérie.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 130 cc. sous-cutané ; 20 cc. intra-veineux ; 300 U par cc. : 100 cc. sous-cutané ; 20 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc. (dose répétée 3 fois).

OBSERVATION LXVI

Francis Lom..., 4 ans. Entré le 19-10. Sorti le 8-11.

Hospitalisé pour mal de gorge.

Température : 39°6.

Toux.

Examen. — Gorge : Fausses membranes bilatérales.

Abdomen, Cœur, Poumons : Normaux.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens, achilléens : faibles.

24-10. — Cœur : Premier bruit sourd.

6-11. — Strabisme convergent.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 230 cc. sous-cutané ; 40 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 4 jours) ; 0.004 mgr. (dose maintenue 14 jours).

OBSERVATION LXII

René Lent., 8 ans. Entré le 9-7. Sorti le 26-8.

Hospitalisé pour température à 40°. Céphalées. Existence d'angine blanche.

Examen. — Angine à fausses membranes, surtout marquée à gauche. Adénite et périadénite sous maxillaire gauche.

Cœur : Normal.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens, achilléens : diminués.

12-7. — Cou proconsulaire.

Cœur : Bruits bien frappés. Le premier bruit paraît un peu bref.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens, achilléens : presque inexistants.

13-7. — Tendance des fausses membranes à se détacher.

Réflexes rotuliens : perçus ; achilléens : non perçus.

17-8. — Bon état général.

Gorge : Normale.

Réflexes rotuliens : normaux ; achilléens : affaiblis surtout à gauche.

21-7. — Réflexes rotuliens, achilléens : normaux.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 240 cc. sous-cutané ; 60 cc. intra-veineux.

Anatoxine : 1/10 cc., 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., 1 1/2 cc., 2 cc.

Strychnine : 0.001 mgr. (dose maintenue 35 jours).

Coramine.

OBSERVATION LXVIII

Georges Bois., 7 ans. Entré le 8-7. Sorti le 20-7.

Hospitalisé pour angine.

Température à 40°.

Présence de B. courts et moyens, à l'examen d'un prélèvement.

Examen. — Malade pâle, asthénique.

Gorge : Rouge, œdématiée.

Grosses amygdales avec enduit pultacé.

Fétidité de l'haleine.

Ganglions sous-maxillaires à droite.

Cœur, Poumons, Foie, Rate : normaux.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens, achilléens : peu marqués.

19-7. — Réflexes rotuliens plus marqués, surtout à gauche.

23-7. — Réflexes rotuliens : normaux.

Traitement. — Sérum à 300 U par cc. : 150 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/8 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 8 jours).

OBSERVATION LXIX

Pierrette Ber., 7 ans. Entrée le 7-6. Sortie le 18-6.

Hospitalisée pour maux de gorge dont elle se plaignait depuis quinze jours.

Température : 38°.

Aurait vomi.

Existence d'une adénopathie sous-angulo-maxillaire.

Antécédents. — Angines fréquentes.

Broncho-pneumonie.

Examen. — Faciès mongolien.

Gorge : Présence de fausses membranes sur les deux amygdalles, ne débordant pas sur les piliers.

Adénopathie bilatérale discrète.

Cœur : normal.

Foie, Rate : normaux.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens, achilléens : difficiles à mettre en évidence.

9-6. — Plus de fausses membranes à l'examen de la gorge.

Cœur : Bruits normaux.

Foie : Normal.

Réflexes : non obtenus.

12-6. — Accidents sériques.

Pâleur du visage.

13-6. — Cœur : Eclat du premier bruit.

Foie : Hypertrophie.

Rate : Palpable.

15-6. — Poumons : Quelques râles humides, fins, à l'auscultation des deux bases.

Traitement. — Sérum à 1.000 U par cc. : 100 cc. ; 300 U par cc. : 100 cc.

Anatoxine : 1/4 cc.

Strychnine : 0.002 mgr. (dose maintenue 5 jours).

OBSERVATION LXX

Joseph Sab..., 9 ans. Entré le 20-9.

Hospitalisé pour nasonnement apparu deux mois après une angine d'allure bénigne et n'ayant pas nécessité un séjour au lit continu.

Examen. — Voie nasonnée. Pas de reflux nasal.

Pas de paralysie de l'accommodation.

Cœur : Normal - Pouls : 96.

Gorge : Parésie nette du voile.

Système nerveux :

Réflexes rotuliens diminués.

26-9. — Abolition réflexes rotuliens.

14-10. — Réflexes toujours abolis.

Epreuve une certaine difficulté à la marche.

Gorge : Le voile se contracte bien.

Traitement. — Sérum antidiphthérique (dosage non connu) : 90 cc.

Anatoxine : 1/4 cc., 1/2 cc., 3/4 cc.

Strychnine : 0.004 mgr. (dose maintenue 13 jours). ; per os : 0.004 mgr. (à partir du 4-10).

OBSERVATION LXXI

Christiane Four., 10 ans. Entré le 11-9.

A eu diphthérie le 18 juillet, traitée par 60 cc. Sérum à 500 U par cc. Est restée couchée 10 jours.

Nasonnement. Troubles visuels.

Examen. — Voix nasonnée très nette.

Pas de paralysie de l'accommodation, mais accuse quelques troubles visuels dans la vision éloignée.

Léger strabisme convergent.

Mouvements pseudo-choréiques.

Cœur : Régulier. Pouls : 76.

Voile du palais : complètement paralysé.

Réflexes rotuliens : présents.

Traitement. — Huile éthérée camphrée. Strychnine : une ampoule : 1 mgr.

Strychnine per os : une pilule à 0.001 mgr., puis les jours suivants : 2 et 3.

12-9. — Reflux nasal des liquides.

Cœur : Extra-systoles.

16-9. — Amélioration paralysie du voile, qui présente une légère contraction.

Cœur : Régulier. Bien frappé.

Traitement. — Strychnine : 0.001 mgr. (sous-cutané); 0.003 mgr. (per os).

19-9. — Diminution de la voix nasonnée.

Vue : Légèrement trouble.

Réflexes rotuliens : abolis.

Traitement. — Strychnine : 0.003 mgr. (per os).

26-9. — Légère paralysie faciale droite.

Réflexes rotuliens, achilléens : abolis.

Traitement. — Anatoxine : 1/2 cc.

30-9. — Le voile se contracte bien.

7-10. — Amélioration du nasonnement.

Réflexes rotuliens, achilléens : abolis.

Cœur : Normal.

Traitement. — Strychnine : 0.003 mgr. (per os).

21-10. — Le nasonnement a disparu.

Cœur : Léger souffle systolique.

Réflexes rotuliens, achilléens : abolis.

Traitement. — Rayons ultra-violets.

2-12. — Réflexes rotuliens, achilléens : abolis.

(Les observations LX à LIX sont antérieures à notre séjour au Pavillon de la diphtérie).

CHAPITRE V

RESULTATS

I. — EMPLOI DE LA METHODE ANATOXINE ET STRYCHNINE, A TITRE PREVENTIF

Nous venons de présenter 54 cas de diphtérie (Observations 1 à 54), dans lesquels la méthode anatoxine et strychnine a été employée dès le début de la maladie et aux doses préconisées précédemment.

Sur ces 54 cas, nous n'avons observé des paralysies diphtériques que dans 9 cas, paralysies en général peu étendues (voiles, membres inférieurs le plus souvent).

Jamais nous n'avons observé les cas si graves de syndrome tardif de la diphtérie avec paralysies à tendances extensives.

L'emploi de l'anatoxine et de la strychnine a pu se faire pendant toute la durée de la maladie, sans aucun accident. Il ne nous a pas cependant paru utile d'employer la strychnine à doses élevées. Nous n'avons pas employé de dose quotidienne supérieure à 0.012 mgr.

L'emploi de doses élevées (jusqu'à 0.018 mgr.), préconisées jusqu'alors, n'a pas donné de résultats plus satisfaisants et s'est accompagné souvent d'accidents d'intolérance.

II. — EMPLOI DE LA METHODE ANATOXINE ET STRYCHNINE, A TITRE CURATIF

Nous avons pu présenter 17 cas dans lesquels cette méthode a été employée (observations 55 à 71).

Il ne nous semble pas qu'elle ait donné des résultats aussi favorables que dans son emploi à titre préventif.

Dans 7 cas (observations 55 à 60, 63-71), il y a eu régression rapide des paralysies, alors que la méthode sérothérapique n'avait pas donné d'amélioration.

Dans les autres cas, il n'y a pas eu de modification dans l'évolution de la paralysie.

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — Les paralysies survenant au cours ou après l'évolution d'une diphtérie étaient connues depuis longtemps et le tableau clinique en avait été rapidement bien fixé. Il n'en a pas été de même du traitement qui reste encore discuté et qui, depuis la découverte du sérum, a été remanié de nombreuses fois.

II. — Parmi les méthodes de traitement modernes, l'emploi de l'anatoxine associée à la strychnine nous a paru être une technique très efficace.

C'est dans le Service de Monsieur le Professeur GIRAUD que nous avons pu voir employer cette méthode de façon suivie et avec une modalité d'emploi personnelle.

L'anatoxine et la strychnine avaient déjà été employées dans le traitement des paralysies diphtériques, mais avec des méthodes assez variables et dans des cas peu nombreux.

III. — L'emploi de l'anatoxine et de la strychnine à titre préventif nous a toujours donné des résultats très satisfaisants.

L'anatoxine agit en prolongeant et en renforçant l'action antitoxique du sérum. Elle donne naissance à une immunité active durable, immunité qui commence à apparaître 8 à 10 jours après la première injection, c'est-à-dire au moment où l'immunité passive conférée par le sérum décroît.

La strychnine agit en provoquant une hyperexcitabilité du système nerveux, qui supplée à son atteinte par la toxine.

Pour obtenir le maximum d'efficacité, le traitement devra être précoce : D'emblée, injection de sérum antidiphthérique.

L'anatoxine est injectée dès le premier jour à des doses progressivement croissantes.

La strychnine est utilisée elle aussi dès le premier jour, ceci sans accidents sérieux.

Les résultats de cette méthode nous ont paru très satisfaisants, puisque sur les 54 cas précédemment exposés, nous n'avons constaté que 9 cas de paralysies partielles, sans observer un seul cas de syndrome tardif avec paralysie extensive.

IV. — L'emploi de l'anatoxine et de la strychnine nous a donné des résultats moins brillants en face de paralysées constituées.

Au moment de l'apparition des paralysies, la toxine diphthérique est déjà fixée sur la cellule nerveuse. L'anatoxine en circulation ne peut donc plus l'atteindre. L'action de l'anatoxine paraît alors relever surtout du « choc » que produit son emploi.

Cette action de choc libérerait la toxine et la rendrait accessible.

La strychnine agit au même titre que dans l'emploi préventif.

Anatoxine et strychnine seront employées dans le traitement curatif des paralysies avec la même technique que dans le traitement préventif. Seul diffère l'usage du sérum : En face de paralysies constituées chez un sujet déjà correctement traité par le sérum, il ne paraît pas utile de faire de nouvelles injections.

Par contre, si le sujet n'a pas reçu de sérum, ou a reçu des doses jugées insuffisantes, on reprendra la sérothérapie pour donner d'emblée à l'organisme l'immunité passive qu'il n'avait pas à un taux suffisant.

Dans le traitement curatif, les résultats sont moins brillants, puisque, sur 17 cas, 7 cas seulement ont rapidement régressé.

V. — Au cours de l'exposé de la méthode de traitement des paralysies diphtériques par l'anatoxine et la strychnine, nous avons pu constater les résultats satisfaisants que donne son emploi.

En face des multiples thérapeutiques proposées jusqu'alors, cette méthode paraît représenter un réel progrès.

Mise au point et bien précisée par notre Maître, Monsieur le Professeur GIRAUD, elle mérite, pour l'instant, d'être employée avec méthode, en attendant peut-être des découvertes ultérieures qui permettront d'obtenir dans le traitement des paralysies diphtériques un nombre de guérisons encore plus élevé.

Vu et approuvé :
Le Président de Thèse :
P. GIRAUD.

Vu et approuvé :
Le Doyen :
L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 7 mars 1940
Le Recteur : E. GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBANEL J. — « Contribution à l'étude de traitement des paralysies diphtériques » (*Thèse Marseille*, 1935).
- ALESEN L.-A. — « Post-diphtérie paralysis of the diaphragm » (*Journ. Amer. Med. Ass.*, Chicago, 1925).
- AVIRAGNET, WEIL HALLE et P.-L. MARIE. — « Traité de médecine Roger, Widal et Teissier ».
- BABONNEIX et PELLET. — « Paralysies diphtériques » (*Société Médecine des Hôpitaux*, 29 mai 1925).
- BAGOT P. — « Sérothérapie dans traitement et prévention des paralysies diphtériques » (*Thèse Paris*, 1926).
- BALLAN. — « Traitement des paralysies diphtériques » (*Thèse Bordeaux*, 1901).
- BERTRAND (Roger-L.). — « Traitement des paralysies diphtériques et méthode phylactique » (*Thèse Bordeaux*, 1934).
- BINET. — « Traité de Physiologie », Tome II.
- BLECHMANN. — « Traitement des paralysies diphtériques », (*L'Hôpital*, n° 205).
- CARRAU et PRADÉSI. — « Sobre paralisi diftericas » (*Arch. Lat. Am. de Pediatra*, oct. 1928).
- CARRIÈRE. — « La Diphtérie » (Masson, 1936).
- CASSOUTE. — « Diphtérie à Marseille » (*Marseille Médical*, 1931).
- COMBY. — « Traitement des paralysies diphtériques » (*S. M. H.*, 21-12-34).
- CORBY. — « Traitement des paralysies diphtériques » (*Thèse Paris*, 1926).

- CRANIER. — « Les paralysies diphtériques » (*Revue Médicale de la Suisse romande*, Genève, 1923).
- CRUCHET et GINESTOUS. — « Sérothérapie dans le traitement des paralysies diphtériques » (*Archives de Médecine des enfants*, novembre 1937).
- CUSATELLI. — « Observation clinique d'une paralysie diphtérique traitée par anatoxine » (*Société Pédiatrie*, Paris, 16-11-1932).
- DARRE. — « Immunisation antidiphtérique par anatoxine » (*S. M. H.*, 1924)
- DE LAVERGNE. — « Paralysie diphtérique » (*S. M. H.*, 22-10, 1920); 2-12, 1921).
- DODEL et FOUCHER. — « Sur un nouveau traitement des paralysies diphtériques » (*Paris Médical*, 15-8-1936).
- ECK. — « Les paralysies diphtériques » (*Thèse*, Paris, 1936).
- F. FAYE. — « Eléments de pronostic des paralysies diphtériques généralisées de l'enfant » (*Thèse*, Paris, 1936).
- GINESTOUS et PASTURAUD. — « Sérothérapie dans les paralysies diphtériques » (*Pédiatrie*, février 1929).
- GIRAUD P. — « Efficacité du sérum antidiphtérique. A propos de 13 cas de paralysies diphtériques » (*Marseille Médical*, 1931).
- « Pouvoir préventif et curatif du sérum antidiphtérique vis-à-vis des paralysies diphtériques » (*Archives Médecine générale et coloniale*, 1933).
- H. GRENET. — « Traité des maladies des enfants de Nobecourt, Babonneix et Hutinel » (Masson, 1934).
- HENNEBERT et SCHUERMANN. — « Traitement des paralysies diphtériques par la narcose à l'éther » (*Société Chimique Hôpitaux de Bruxelles*, 10-10-1936).
- Ho TA KHANH. — « Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique des diphtéries malignes » (*Thèse Marseille*, 1938).

JANNETTE-F. WALÉN. — « Strychnine et strychnothérapie intensive » (*Thèse Paris*, 1936).

KAPETIS. — « Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques » (*Thèse Paris*, 1921).

LEREBOULLET. — « Paralysie diphtérique » (*Progrès Médical*, 1922).

— GOURNAY et PIERROT. — « Conduite actuelle du traitement angine et paralysie diphtérique » (*J. M. F.*, 1926).

— « Nouvelles acquisitions en diphtérie » (*Paris Médical*, 10-10-1925).

— « Manuel clinique et thérapeutique diphtérie ».

MANDY. — « Traitement des paralysies diphtériques par injection de sérum antidiphtérique » (*Thèse Lyon*, 1907).

MARFAN. — « Leçons cliniques sur la diphtérie ».

MARINO et MACCIO. — « Paralysis difterica tratada con la anatoxine de Ramon » (*Revue Méd. Uruguay*, juillet-sept. 1928).

MARSHAL, SOULIÉ et GRUPPER. — « Sérothérapie associée à la narcose à l'éther dans la paralysie diphtérique » (*S. M. H.*, Paris, 2-1-1935).

MORQUIO Luis. — « Sobre paralisís diftericas » (*Arch. Lat. Am. de Pediatría*, août 1927).

NOBECOURT. — « Paralysie diphtérique chez l'enfant » (*Clinique*, juillet 1927).

— « Sérieux cas de paralysie » (*Paris-Médical*, août 1927).

PIAZZO SORMANI. — « Anatosina difterica nella cura della paralisi post diftericha » (*Terapia*, déc. 1931).

RAMON. — « Propriétés anatoxine » (*C. R. Académie Sciences*, 1924).

— « Anatoxine diphtérique » (*Annales Institut Pasteur*, sept. 1928).

— « Anatoxine diphtérique » (*J. M. F.*, oct. 1926).

RENAULT et P.-P. LEVY. — *Annales Médecine*, oct. 1924)

— « Traitement paralysies diphtériques par mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés » (*Société Pédiatrie*, 18 mars 1924, 16 décembre 1924).

RIMBAULT. — « Traité de Neurologie ».

SANNÉ. — « Diphtérie » (*Dictionnaire Dechambre*).

SEDAN. — « Paralysies oculaires diphtériques » (*Marseille Médical*, 1930).

THIERS. — « Paralysies diphtériques » (*Concours Médical*, 20 déc. 1931).

UHRV. — « Paralysies diphtériques » (*Thèse Paris*, 1933).

ZOELLER. — *Revue de Médecine*, 1923.

— « Action curative anatoxine » (*Société Biologie*, juin 1924).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	17
PLAN	19
PREMIERE PARTIE. — <i>Généralités.</i>	
CHAPITRE I : Syndrome clinique des paralysies diphthériques	23
CHAPITRE II : Pathogénie des paralysies diphthériques	39
DEUXIEME PARTIE. — <i>Traitement des paralysies diphthériques.</i>	
CHAPITRE I : Traitement des paralysies diphthériques jusqu'à ce jour	47
TROISIEME PARTIE. — <i>Traitement des paralysies diphthériques par l'Anatoxine et la Strychnine.</i>	
CHAPITRE I : Bases thérapeutiques	61
CHAPITRE II : Technique du traitement des para- lyses diphthériques	65
CHAPITRE III : Observations antérieures	71
CHAPITRE IV : Observations actuelles	73
CHAPITRE V : Résultats	105
CONCLUSIONS	107
BIBLIOGRAPHIE	111

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
